JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

O. WALLACH, R. WILLSTÄTTER,
H. WIELAND UND A. WINDAUS

BAND **465.**

MIT 11 FIGUREN IM TEXT.

1928

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H., BERLIN
Printed in Germany

Digitized by Google

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Berlin 1928.

PRINCETON
UNIVERSITY
LIBRARY

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

Digitized by Google

Inhalt des 465. Bandes.

Seite

Munio Kotake, Über das Krötengift. I. Mitteilung: Die Zusammensetzung des chinesischen Arzneimittels „Senso“ . . 1

Munio Kotake, Über das Krötengift. II. Mitteilung: Die giftigen Bestandteile des Sekretes der japanischen Kröte (Bufo bufo japonicus) 11

P. Pfeiffer, Zur Theorie der Betaine. III. Mitteilung. Experimentell bearbeitet von H. Behr, Br. Breyer, O. Clarenz und H. Kübler 20

Julius v. Braun und Wilhelm Münch, Bicyclische Lactone der hydroaromatischen und Cyclopentanreihe 52

Hans Reihlen, Adolf v. Friedolsheim und Walter Oswald, Über Stickoxyd- und Kohlenoxydverbindungen des scheinbar einwertigen Eisens und Nickels. Zugleich Erwiderung an die Herren W. Manchot und W. Hieber 72

Clemens Schöpf, Über die Alkaloide der Lupinen. Gemeinsam mit Otto Thomä, Erich Schmidt und Willy Braun . . 97

A. Windaus und O. Linsert, Über die Ultraviolett-Bestrahlung des Dehydro-ergosterins. Mit 3 Figuren im Text 148

Burckhardt Helferich und Hellmut Bredereck, Zuckersynthesen. VIII 166

E. Söderbäck, Über Tetrarhodan-dichlorid und einige davon abgeleitete Verbindungen der Thiodiazolreihe 184

Fritz Kögl und Hans Becker, Untersuchungen über Pilzfarbstoffe. VI. Die Konstitution des Atromentins. Mitbearbeitet von A. Detzel und G. de Voss 211

Fritz Kögl, Untersuchungen über Pilzfarbstoffe. VII. Die Synthese des Atromentins Zur Kenntnis der Atromentinsäure. Mitbearbeitet von H. Becker, G. de Voss und E. Wirth 243

August F. Albert und W. Schneider, Über den Mercurierungsmechanismus aromatischer Amine, zugleich ein Beitrag zum Substitutionsproblem. I. Mitteilung 257

Carl Neuberg und Maria Kobel, Phosphorylierung und alkoholische Zuckerspaltung. Mit 7 Figuren im Text 272

80904

Digitized by Google

Seite

Richard Kuhn und Otto Albrecht, Über Ringneigung beim α-Dinaphtyl. Zur Stereochemie aromatischer Verbindungen. VII. 282

L. Zechmeister und L. v. Cholnoky, Untersuchungen über den Paprika-Farbstoff. III. (Katalytische Hydrierung.) Mit 1 Figur im Text 288

St. v. Náray-Szabó, Das Röntgendiagramm der nativen Stärke 299

W. Manchot und H. Gall, Schlußwort an Herrn H. Reihlen . 304

Berichtigung 305

Alphabetisches Autorenregister.

Albert, A. F., und W. Schneider 257.
Albrecht, O., siehe R. Kuhn.
Becker, H., siehe F. Kögl.
Braun, J. v., und W. Münch 52.
Bredereck, H., siehe B. Helferich.
Cholnoky, L. v., siehe L. Zechmeister.
Friedolsheim, A. v., siehe H. Reihlen.
Gall, H., siehe W. Manchot.
Helferich, B., und H. Bredereck 166.
Kobel, M., siehe C. Neuberg.
Kögl, F. 243.
Kögl, F., und H. Becker 211.
Kotake, M. 1. 11.
Kuhn, R., und O. Albrecht 282.
Linsert, O., siehe A. Windaus.
Manchot, W., und H. Gall 304.
Münch, W., siehe J. v. Braun.
Náray-Szabó, St. v. 299.
Neuberg, C., und M. Kobel 272.
Oswald, W., siehe H. Reihlen.
Pfeiffer, P. 20.
Reihlen, H., A. v. Friedolsheim und W. Oswald 72.
Schneider, W., siehe A. F. Albert.
Schöpf, C. 97.
Söderbäck, E. 184.
Windaus, A., und O. Linsert 148.
Zechmeister, L., und L. v. Cholnoky 288.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

465. Band

Über das Krötengift;

von *Munio Kotake.*

I. Mitteilung: Die Zusammensetzung des chinesischen Arzneimittels „Senso".

[Aus dem Institut für physikalische und chemische Forschung in Tokio.]

(Eingelaufen am 3. Mai 1928.)

Die Giftigkeit der Kröte ist auch im Osten seit alters bekannt und in China wie in Japan werden noch heute Krötensekrete als Heilmittel gegen Herzleiden, Magenschmerzen usw. angewendet. Eine chemische Untersuchung dieser Sekrete wurde in Europa zum ersten Male von Faust[1]) und danach von Phisalix und Bertrand[2]), Abel und Macht[3]) und Wieland[4]) und seinen Mitarbeitern ausgeführt. Ganz besonders interessant an diesen Ergebnissen war, daß die Sekrete der europäischen Kröte (Bufo vulgaris) und der amerikanischen Kröte (Bufo agua) chemisch ziemlich verschiedene und doch physiologisch ähnlich wirkende Gifte enthalten. Für uns Orientalen hat nun die Untersuchung orientalischer Krötengifte eine besondere Bedeutung. „Senso" ist ein chinesisches Arzneimittel, das in der Hauptsache aus chinesischen Krötensekreten besteht. Durch Analyse des „Senso" können wir also wohl die Be-

[1]) A. Pth. 49, 1 (1902). [2]) C. r. 135, 46 (1902).
[3]) Journ. Pharm. and exp. Therap. 3, 319 (1911).
[4]) Wieland u. Weil, B. 46, 3315 (1913); Wieland u. Weyland, Sitzungsber. d. Bayr. Ak. d. Wiss. 1920; Wieland u. Alles, B. 55, 1789 (1922).

Digitized by Google

standteile des chinesischen Krötengiftes feststellen. Über dieses „Senso“ haben schon früher S. Shimizu[1]) und K. Kodama[2]) gearbeitet und als seine Bestandteile das *Bufagin*, das von Kodama als $C_{27}H_{34}O_7$ (anstatt wie von Abel und Macht als $C_{18}H_{24}O_4$) aufgefaßt wird, und das *Bufotoxin*, das nach Kodama die Zusammensetzung $C_8H_{10}O_2$ zeigt, erkannt.

Zerkleinertes „Senso“ wurde bei gewöhnlicher Temperatur mit Alkohol extrahiert, der Extrakt nach Abdunsten des Alkohols in Wasser gebracht, der dabei ausgeschiedene amorphe, braune Niederschlag getrocknet, mit Petroläther gewaschen, der Rückstand in wenig Alkohol gelöst und diese Lösung durch allmähliches Zugießen von Äther von den braunen, schmierigen Verunreinigungen befreit. Nach Abdestillieren des Äthers wurde dann die konz. alkoholische Lösung mit wenig Äther und Petroläther einige Tage lang in einem kalten Zimmer stehen gelassen, worauf sich allmählich weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 220—221° ausschieden. Die Eigenschaften dieser Krystalle waren im allgemeinen dieselben, wie sie Kodama für das Bufagin gefunden hat, die molekulare Zusammensetzung aber habe ich zu $C_{29}H_{38}O_7$ (anstatt wie Kodama $C_{27}H_{34}O_7$) bestimmt.

Bufagin geht ebenso wie Bufotalin mit alkoholischer Alkalilösung in eine amorphe Säure und *Essigsäure*, und mit konz. Salzsäure in eine gelbe Substanz über. Diese beiden Substanzen zu krystallisieren, wollte leider nicht gelingen. Acetyliert man Bufagin mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, so erhält man *Diacetyl-bufagin* ($C_{33}H_{42}O_9$) vom Schmelzp. 196—197°. Durch Behandlung des Bufagins mit Chromsäure wurde ein bei 232—235° schmelzendes Keton gewonnen, das als *Bufagon* ($C_{29}H_{36}O_7$) bezeichnet wird und dessen Oxim (Schmelzp. 170—173°) ebenfalls erhalten wurde. Hydrierte man Bufagin in alkoholischer

[1]) Journ. of Pharm. and exp. Therap. 8, 347 (1916).

[2]) Act. Schol. Med. Univ. Imp. Kioto 3, III, 299 (1920); 4, II, 213 (1921); 4, III, 355 (1922).

Digitized by Google

Lösung mit Palladium-schwarz und Wasserstoff, so wurden eine in Essigester ziemlich schwer lösliche, in langen Prismen vom Schmelzp. 230—232° krystallisierende Substanz und eine in Essigester leicht lösliche (dicke Prismen vom Schmelzp. 208—210°) gewonnen. Die beiden sind stereoisomer; die Resultate der Analysen stimmen auf *Tetrahydrobufagin* ($C_{29}H_{42}O_7$). Wir bezeichnen das schwerer lösliche Isomere als α-, das andere als β-Tetrahydro-bufagin.

Durch Hydrieren geht Diacetyl-bufagin in ein Gemisch von zwei Isomeren des *Tetrahydro-diacetyl-bufagins* über. Acetyliert man α-Tetrahydro-bufagin mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, so wird nur das niedriger schmelzende Diacetyl-derivat (Schmelzp. 238°) gewonnen. Aber durch Acetylieren des β-Tetrahydrobufagins erhält man dasselbe Gemisch von zwei Isomeren, das man durch Hydrieren des Acetyl-bufagins gewonnen hat. Also ist die α-Verbindung die stabile, die β-Verbindung die labile Form. Die beiden Tetrahydro-diacetyl-bufagine werden auch durch wiederholtes Umkrystallisieren des Produktes gewonnen, das von unreinem hydrierten Bufagin mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat gewonnen worden ist.

Auf Grund dieser Tatsachen scheint es klar zu sein, daß das Bufagin eine Lactongruppe, ein Acetoxyl, ein sekundäres Hydroxyl, ein tertiäres Hydroxyl und zwei Doppelbindungen enthält. Es bleibt also nur noch ein Sauerstoffatom ungeklärt.

Die Gewinnung des Bufagins aus dem alkoholischen Extrakt des „Senso“ ist im Winter bedeutend bequemer als in den anderen Jahreszeiten, aber die Ausbeute ist dann nicht so gut. Ich halte es für möglich, daß der von der Acetylgruppe des Bufagins befreite Körper in dem nicht krystallisierbaren Teil des alkoholischen Extrakts enthalten ist. Ich versuchte den Rückstand, der bei der Herstellung des Bufagins entsteht, mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat zu acetylieren und erhielt, wie erwartet, Diacetyl-bufagin. Trotzdem aber ist es selbstverständlich möglich, daß in dem Rückstand noch Bufagin zurückbleibt, und zwar ganz besonders aus den folgenden Gründen.

Digitized by Google

Kodama erhielt durch Zuleitung von Chlorwasserstoffgas in die ätherische Lösung von „Senso“ Bufotoxin vom Schmelzp. 203—204° und gab dem Bufotoxin die Bruttoformel $C_8H_{10}O_2$. Ich habe genau nach Kodamas Angaben in die ätherische Lösung Chlorwasserstoffgas eingeleitet und dabei eine krystallisierte Substanz vom Zersetzungspunkt 218—220° erhalten. Obgleich mein Präparat sich bei etwas höherer Temperatur zersetzt (aber nicht schmolz) und keinen bitteren Geschmack hatte, glaube ich doch, daß es sich hier um das von Kodama festgestellte Bufotoxin handelt. Beide zeigen die gleiche Farbenreaktion. Von so einfacher Zusammensetzung, wie Kodama annimmt, war der Körper aber nicht; zudem enthielt er 1 Atom Chlor. Die analytischen Resultate stimmten auf die Formel $C_{27}H_{35}O_5Cl$. Wenn man annimmt, daß im Bufagin die Acetoxylgruppe abgetrennt und durch Cl ersetzt ist, so kann man sich die Bildung dieses Körpers erklären. Ich bezeichne der Bequemlichkeit halber den Alkohol $C_{27}H_{36}O_6$, von dem sich das Chlorid ableitet, zunächst als „Bufalin“.[1]) Es besitzt das Bufalin also wahrscheinlich eine tertiäre Hydroxylgruppe und das Hydroxyl reagiert mit Salzsäure gemäß dem Schema:

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH + HCl \longrightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}-Cl + H_2O\,.$$

Beispiele dieser Art sind nicht selten. So werden im Terpinhydrat durch Salzsäure die beiden tertiären OH-Gruppen auch durch Chlor ersetzt.

Ist diese Ansicht richtig, dann besitzt das Bufalin drei Hydroxylgruppen und Bufagin wird Monoacetyl-bufalin, Diacetyl-bufagin wird Triacetyl-bufalin sein. So würden

---

[1]) Wenn sich meine Auffassung von der Identität des „Bufalinchlorids“ mit dem Bufotoxin von Kodama bestätigt, so hätte die von mir vorgeschlagene Änderung der Nomenclatur den Vorteil, daß die Bezeichnung „Bufotoxin“ dem von Wieland und Alles [B. 55, 1789 (1922)] aus dem Sekret von Bufo vulgaris isolierten ursprünglichen, mit Korksäure und Arginin kombinierten Giftstoff allein zugestanden werden könnte.

Digitized by Google

dann durch Acetylieren des Rückstandes Diacetyl-bufagin und durch Behandlung mit Salzsäure, Bufalin-chlorid gewonnen. Zur Festlegung dieser Beziehungen sind weitere Untersuchungen notwendig.

Bufalin-chlorid wird durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat zu Acetyl-anhydro-bufalin ($C_{29}H_{38}O_6$, Schmelzp. 221—225°), bei dessen Bildung eine OH-Gruppe acetyliert und außerdem HCl abgespalten ist. Durch Oxydation des Bufalinchlorids mit Chromsäureanhydrid wird, wie bei dem Bufagin, ein Keton (Bufalinonchlorid $C_{27}H_{33}O_5Cl$) erhalten. Wenn man das Keton mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat behandelt, wird Anhydrobufalinon ($C_{27}H_{32}O_5$) in Prismen vom Schmelzp. 181—183° erhalten. Es hat daher wahrscheinlich das Bufalinchlorid bzw. das Bufalin eine dem Bufagin ähnliche Konstitution.

Beschreibung der Versuche.

Bufagin.

1500 g zerkleinertes „Senso“ wurde 7 Tage lang durch ruhiges Stehenlassen in 5 Liter 95-proc. Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur extrahiert und dann filtriert. Diese Extraktion wurde fünfmal wiederholt und die alkoholischen Lösungen gesammelt. Nach Verflüchtigung der Hauptmenge des Alkohols wurde der erhaltene konzentrierte, sirupartige Rückstand unter Umrühren in kaltes Wasser gegossen und über Nacht stehen gelassen. Man erhält so ein braunes Pulver, das abgesaugt, getrocknet, mit Petroläther gewaschen und dann in wenig Alkohol gelöst wird. Zur Beseitigung der braunen, schmierigen Verunreinigungen wird die alkoholische Lösung allmählich mit Äther versetzt. Man gibt so lange Äther zu, bis die Lösung hellbraun geworden ist. Dann wird die Lösung wieder konzentriert und nach der Impfung mit Bufagin in einem kalten Zimmer stehen gelassen, worauf die Bufagin-Krystalle sich ausscheiden. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wird Bufagin in Form von dicken Prismen erhalten, die einen Schmelzpunkt von 220—221° haben. Es setzt sich

Digitized by Google

mit alkoholischer Kalilauge zu einer amorphen Säure und mit Salzsäure zu einer gelben Substanz um. Diese Substanz ebenso wie ihre Derivate konnten nicht krystallisiert erhalten werden.

3,365 mg Subst.: 8,605 mg CO_2, 2,255 mg H_2O. — 3,970 mg Subst.: 10,147 mg CO_2, 2,725 mg H_2O. — 3,212 mg Subst.: 8,239 mg CO_2, 2,182 mg H_2O.

$C_{29}H_{38}O_7$	Ber.	C 69,88	H 7,68
	Gef.	„ 69,74, 69,70, 69,96	„ 7,45, 7,68, 7,57.
$C_{27}H_{34}O_6$ (nach Kodama)		C 68,93	H 7,23.

Diacetylbufagin.

Bufagin wird mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid und der doppelten Menge von frisch geschmolzenem Natriumacetat auf dem Wasserbade erwärmt; die Lösung wird hierauf mit kaltem Wasser verdünnt und zur Zersetzung des Anhydrids über Nacht stehen gelassen. Am anderen Tage saugt man die ausgeschiedenen Krystalle ab und krystallisiert sie nach dem Trocknen aus Alkohol um. Man erhält so weiße Nadeln vom Schmelzp. 196—197°.

4,289 mg Subst.: 10,741 mg CO_2, 2,853 mg H_2O. — 3,404 mg Subst.: 8,462 mg CO_2, 2,320 mg H_2O. — 3,841 mg Subst.: 9,566 mg CO_2, 2,484 mg H_2O.

$C_{33}H_{42}O_9$	Ber.	C 68,04	H 7,26
	Gef.	„ 68,29, 67,82 67,92	„ 7,39, 7,57, 7,19.

Der von dem Bufagin getrennte, in Petroläther unlösliche Teil wird mit etwa der achtfachen Menge Essigsäureanhydrid und der fünffachen Menge Natriumacetat gemischt und auf dem Wasserbade 4 Stunden lang erwärmt. Nach dem Erkalten verdünnt man das Gemisch mit kaltem Wasser und läßt es über Nacht stehen. Es werden so braune, harzartige Körper ausgeschieden. Läßt man diese Körper mit wenig Methylalkohol über Nacht stehen, so erhält man einen Krystallbrei, der auf Ton getrocknet wird. Bei Wiederholung der Krystallisation wird reines Diacetylbufagin erhalten. Die Eigenschaften der Krystalle sind dieselben wie die des durch Acetylieren des Bufagins gebildeten Diacetylbufagins. Die Ausbeute ist recht gut.

3,874 mg Subst.: 9,643 mg CO_2, 2,576 mg H_2O.

$C_{33}H_{42}O_9$	Ber.	C 68,04	H 7,26
	Gef.	„ 67,89	„ 7,36.

Digitized by Google

Katalytische Hydrierung des Bufagins.

α- und β-Tetrahydro-bufagin.

2 g Bufagin werden in absolutem Alkohol gelöst und nach Zusatz von 0,2 g Palladiumschwarz in Wasserstoff geschüttelt. Es werden etwa 250 ccm Wasserstoff absorbiert. Nach Filtrieren und Verjagen des Alkohols wurde der Rückstand mit Äther gewaschen. Den in Äther schwer löslichen Teil krystallisierte man aus Essigester um. Lange Prismen vom Schmelzp. 230—232°, die aus verdünntem Alkohol mit 2 Mol H_2O in feinen Nadeln krystallisieren. Sie schmelzen zuerst bei 130—140°, werden dann wieder fest und schmelzen endgültig bei 225—230°.

16,78 mg Substanz verloren 1,12 mg (im Xylolbad).

$C_{29}H_{42}O_7 . 2H_2O$ Ber. H_2O 6,67 Gef. H_2O 6,69.

Wasserfreie Substanz. 3,142 mg Subst.: 7,969 mg CO_2, 2,408 mg H_2O. — 3,096 mg Subst.: 7,899 mg CO_2, 2,462 mg H_2O.

$C_{29}H_{42}O_7$	Ber.	C 69,32	H 8,36
	Gef.	„ 69,09, 69,51	„ 8,51, 8,65.

Wenn man die Mutterlauge, die beim Umkrystallisieren des α-Tetrahydro-bufagins aus Essigester anfällt, einige Zeit offen stehen läßt, dann scheiden sich dicke Krystalle aus. Sie werden aus verdünntem Alkohol oder Essigester zu kurzen Prismen vom Schmelzp. 208—210° umkrystallisiert. Das ist das β-Isomere.

3,402 mg Subst.: 8,604 mg CO_2, 2,507 mg H_2O. — 3,389 mg Subst.: 8,575 mg CO_2, 2,417 mg H_2O. — 3,265 mg Subst.: 8,254 mg CO_2, 2,540 mg H_2O.

$C_{29}H_{42}O_7$	Ber.	C 69,32	H 8,36
	Gef.	„ 68,97, 69,01, 68,93	„ 8,17, 7,94, 8,64.

Hydrierung des Diacetyl-bufagins.

Schüttelt man 1 g Diacetyl-bufagin in etwa 20 ccm absolutem Alkohol mit 0,2 g Palladiumschwarz in Wasserstoff, so werden etwa 160 ccm Wasserstoff absorbiert. Man filtriert ab und dampft die alkoholische Lösung auf dem Wasserbade ein. Der erhaltene farblose Rückstand krystallisiert langsam. Durch wiederholtes Umkrystallisieren

Digitized by Google

aus Methylalkohol werden reine Krystalle vom Schmelzpunkt 238° erhalten.

3,616 mg Subst.: 8,989 mg CO_2, 2,599 mg H_2O. — 3,867 mg Subst.: 9,583 mg CO_2, 2,813 mg H_2O.

$C_{33}H_{46}O_9$	Ber.	C 67,58	H 7,85
	Gef.	„ 67,80, 67,59	„ 7,99, 8,08.

Löst man den in Methylalkohol leicht löslichen Teil in Essigester und läßt bei Zimmertemperatur langsam eindampfen, so erhält man ein Gemisch von langen Prismen und großen dicken Krystallen, die man mechanisch auslesen kann. Die dicken Krystalle werden aus einem Gemisch von Essigester und wenig Methylalkohol umkrystallisiert.

Kurze prismatische oder rhombische Krystalle, die, wenn man sie in das auf 240° erwärmte Schwefelsäurebad bringt und möglichst schnell weiter erwärmt, bei 254—257° schmelzen, bei langsamem Erhitzen jedoch schon bei niedrigerer Temperatur.

3,699 mg Subst.: 9,181 mg CO_2, 2,720 mg H_2O. — 3,746 mg Subst.: 9,325 mg CO_2, 2,702 mg H_2O.

$C_{33}H_{46}O_9$	Ber.	C 67,58	H 7,85
	Gef.	„ 67,70, 67,88	„ 8,17, 8,01.

Acetylierung des α- und β-Tetrahydro-bufagins.

0,2 g α-Körper und 0,1 g β-Körper werden ebenso wie Bufagin mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid acetyliert. Der acetylierte Körper wird wie das Hydrierungsprodukt des Acetyl-bufagins weiter behandelt. Aus α-Tetrahydro-bufagin erhält man nur Prismen vom Schmelzpunkt 230—232°. Aber aus β-Tetrahydrobufagin werden beide Isomere gewonnen und diese Substanzen stimmen im Schmelzpunkt gut mit α- und β-Tetrahydro-diacetyl-bufagin überein.

Oxydation des Bufagins.

Bufagon. 0,4 g werden in 4 ccm Eisessig gelöst, die Lösung von 0,5 g Chromsäureanhydrid in sehr wenig Wasser und der fünffachen Menge Eisessig hinzugegeben und das Gemisch 3 Stunden lang stehen gelassen. Nach Reduktion der überschüssigen Chromsäure mit Alkohol wird das Gemisch bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum über

Digitized by Google

Schwefelsäure eingetrocknet und der Rückstand mit Wasser und Äther gewaschen, worauf sich Bufagon in Krystallen ausscheidet. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol werden Prismen erhalten, die bei 232—235° schmelzen. Diese konnten nicht mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat acetyliert werden.

4,747 mg Subst.: 12,205 mg CO_2, 3,033 mg H_2O.

$C_{29}H_{36}O_7$	Ber.	C 70,16	H 7,26
	Gef.	„ 70,12	„ 7,10.

Bufagon-oxim. Zur alkoholischen Lösung des Bufagons fügt man die konz. wäßrige Lösung eines Überschusses von Hydroxylamin-hydrochlorid, macht sie mit Lauge gerade alkalisch und erhitzt das ganze einige Minuten lang auf dem Wasserbade. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird mit Wasser versetzt und der ausgeschiedene Niederschlag aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so kurze Prismen vom Schmelzp. 170—173°.

3,850 mg Subst.: 9,323 mg CO_2, 2,404 mg H_2O. — 3,36 mg Subst.: 0,078 ccm N (761 mm, 14,5°).

$C_{29}H_{37}N$	Ber.	C 68,10	H 7,24	N 2,74
	Gef.	„ 68,81	„ 7,12	„ 2,76.

Bufalinchlorid.

In die ätherische Lösung des vom Bufagin möglichst getrennten braunen Rückstandes wird Salzsäuregas eingeleitet. Es wird ein braunes, dickflüssiges Öl ausgeschieden. Dieses Öl wird unter Umrühren in kaltes Wasser eingegossen, worauf man einen hellbraunen amorphen Körper erhält, der filtriert, mit Wasser gut gewaschen und getrocknet wird. Durch Umkrystallisieren desselben aus Alkohol werden farblose Prismen vom Schmelzp. 218—220° (nach Kodama 203—204°) gewonnen.

3,495 mg Subst.: 8,702 mg CO_2, 2,419 mg H_2O. — 3,963 mg Subst.: 9,884 mg CO_2, 2,658 mg H_2O. — 3,543 mg Subst.: 9,066 mg CO_2, 2,406 mg H_2O. — 0,1072 mg Subst.: 0,0321 g AgCl.

$C_{27}H_{35}O_5Cl$.

Ber.	C 68,28	H 7,38	Cl 7,47
Gef.	„ 67,92, 68,01, 67,87	„ 7,69, 7,45, 7,34	„ 7,41.

Digitized by Google

Acetylieren von Bufalinchlorid. Acetylanhydrobufalin.

0,5 g Bufalinchlorid werden mit 1 g wasserfreiem Natriumacetat und 3 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wird das Gemisch in Wasser gegossen und nach dem Stehenlassen über Nacht werden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus absolut. Alkohol werden schöne Blättchen vom Schmelzp. 221—225° gewonnen, die frei von Chlor sind.

3,242 mg Subst.: 8,649 mg CO_2, 2,257 mg H_2O. — 3,951 mg Subst.: 10,484 mg CO_2, 2,776 mg H_2O.

$C_{29}H_{36}O_6$	Ber.	C 72,50	H 7,50
	Gef.	„ 72,77, 72,37	„ 7,75, 7,81.

Bufalinonchlorid.

1 g Bufalinchlorid wird in 5 ccm Eisessig suspendiert und mit der Lösung von 1 g Chromtrioxyd, in sehr wenig Wasser mit der fünffachen Menge Eisessig gemischt, unter Wasserkühlung versetzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht reduziert man den Überschuß von Chromsäure mit Alkohol und trocknet das Reaktionsprodukt im Vakuum über Schwefelsäure. Dann wird der Rückstand mit Wasser und Äther gewaschen und die ausgeschiedene Substanz aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so kurze Prismen vom Schmelzp. 251—252°. Diese enthalten Chlor.

4,100 mg Subst.: 10,189 mg CO_2, 2,725 mg H_2O.

$C_{27}H_{33}O_5Cl$	Ber.	C 67,96	H 6,92
	Gef.	„ 67,78	„ 7,11.

Anhydro-bufalinon.

0,2 g Bufalinonchlorid werden mit 0,3 g wasserfreiem Natriumacetat und 2 ccm Essigsäureanhydrid 10 Minuten lang gekocht. Nach dem Erkalten verdünnt man mit Wasser, worauf farblose Krystalle ausgeschieden werden. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wird dann das Produkt in Form von kurzen Prismen vom Schmelzp. 181 bis 183° erhalten. Diese Substanz enthält kein Chlor mehr.

Digitized by Google

4,823 mg Subst.: 11,788 mg CO_2, 2,896 mg H_2O.

$C_{27}H_{32}O_5$	Ber. C 74,31	H 7,51
	Gef. „ 74,36	„ 7,44.

Einwirkung von Alkali auf das Bufagin.

0,5 g Bufagin werden mit 0,5 g konz. (1:1) Kalilauge und 1 ccm Alkohol auf dem Wasserbade 3 Stunden lang erhitzt und nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt. Hierauf wird das Gemisch mit Salzsäure angesäuert und danach im Ölbade abdestilliert. Das Destillat wird mit Silberoxyd behandelt und filtriert und das Filtrat bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum eingedampft. Man erhält so farblose Krystalle, die aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden und die Zusammensetzung des *Silberacetates* besitzen.

11,210 mg Subst.: 7,276 mg Ag. — 19,696 mg Subst.: 12,760 mg Ag.

CH_3CO_2Ag Ber. Ag 64,61 Gef. Ag 64,91, 64,77.

Über das Krötengift;

von *Munio Kotake.*

II. Mitteilung: Die giftigen Bestandteile des Sekretes der japanischen Kröte (Bufo bufo japonicus).

Faust, Bertrand, Wieland und ihre Mitarbeiter haben aus europäischen Krötensekreten einen giftigen Bestandteil, Bufotalin ($C_{26}H_{36}O_6$), isoliert, Abel und Macht haben in amerikanischen Kröten Bufagin gefunden und Shimizu, Kodama und Kotake haben aus dem chinesischen Krötenhautsekret Bufagin und Bufotoxin (nach Kotake Bufalin) gewonnen. Danach scheint es, daß die orientalischen Kröten überhaupt nur Bufagin oder Bufalin enthalten und nicht Bufotalin. Diese Frage veranlaßte mich zu Forschungen über die Bestandteile des Sekretes der japanischen Kröte.

Digitized by Google

Acetylieren von Bufalinchlorid. Acetylanhydrobufalin.

0,5 g Bufalinchlorid werden mit 1 g wasserfreiem Natriumacetat und 3 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wird das Gemisch in Wasser gegossen und nach dem Stehenlassen über Nacht werden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus absolut. Alkohol werden schöne Blättchen vom Schmelzp. 221—225° gewonnen, die frei von Chlor sind.

3,242 mg Subst.: 8,649 mg CO_2, 2,257 mg H_2O. — 3,951 mg Subst.: 10,484 mg CO_2, 2,776 mg H_2O.

$C_{26}H_{36}O_6$	Ber. C 72,50	H 7,50
	Gef. „ 72,77, 72,37	„ 7,75, 7,81.

Bufalinonchlorid.

1 g Bufalinchlorid wird in 5 ccm Eisessig suspendiert und mit der Lösung von 1 g Chromtrioxyd, in sehr wenig Wasser mit der fünffachen Menge Eisessig gemischt, unter Wasserkühlung versetzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht reduziert man den Überschuß von Chromsäure mit Alkohol und trocknet das Reaktionsprodukt im Vakuum über Schwefelsäure. Dann wird der Rückstand mit Wasser und Äther gewaschen und die ausgeschiedene Substanz aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so kurze Prismen vom Schmelzp. 251—252°. Diese enthalten Chlor.

4,100 mg Subst.: 10,189 mg CO_2, 2,725 mg H_2O.

$C_{27}H_{39}O_5Cl$	Ber. C 67,96	H 6,92
	Gef. „ 67,78	„ 7,11.

Anhydro-bufalinon.

0,2 g Bufalinonchlorid werden mit 0,3 g wasserfreiem Natriumacetat und 2 ccm Essigsäureanhydrid 10 Minuten lang gekocht. Nach dem Erkalten verdünnt man mit Wasser, worauf farblose Krystalle ausgeschieden werden. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wird dann das Produkt in Form von kurzen Prismen vom Schmelzp. 181 bis 183° erhalten. Diese Substanz enthält kein Chlor mehr.

Digitized by Google

4,323 mg Subst.: 11,788 mg CO_2, 2,896 mg H_2O.

$C_{27}H_{32}O_5$ Ber. C 74,31 H 7,51
Gef. „ 74,36 „ 7,44.

Einwirkung von Alkali auf das Bufagin.

0,5 g Bufagin werden mit 0,5 g konz. (1:1) Kalilauge und 1 ccm Alkohol auf dem Wasserbade 3 Stunden lang erhitzt und nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt. Hierauf wird das Gemisch mit Salzsäure angesäuert und danach im Ölbade abdestilliert. Das Destillat wird mit Silberoxyd behandelt und filtriert und das Filtrat bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum eingedampft. Man erhält so farblose Krystalle, die aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden und die Zusammensetzung des *Silberacetates* besitzen.

11,210 mg Subst.: 7,276 mg Ag. — 19,696 mg Subst.: 12,760 mg Ag.

CH_3CO_2Ag Ber. Ag 64,61 Gef. Ag 64,91, 64,77.

Über das Krötengift;

von *Munio Kotake.*

II. Mitteilung: Die giftigen Bestandteile des Sekretes der japanischen Kröte (Bufo bufo japonicus).

Faust, Bertrand, Wieland und ihre Mitarbeiter haben aus europäischen Krötensekreten einen giftigen Bestandteil, Bufotalin ($C_{26}H_{36}O_6$), isoliert, Abel und Macht haben in amerikanischen Kröten Bufagin gefunden und Shimizu, Kodama und Kotake haben aus dem chinesischen Krötenhautsekret Bufagin und Bufotoxin (nach Kotake Bufalin) gewonnen. Danach scheint es, daß die orientalischen Kröten überhaupt nur Bufagin oder Bufalin enthalten und nicht Bufotalin. Diese Frage veranlaßte mich zu Forschungen über die Bestandteile des Sekretes der japanischen Kröte.

Digitized by Google

Über die japanische Kröte haben schon Ishizu und Kamitono Untersuchungen angestellt und eine amorphe, in Benzol leicht lösliche Substanz erhalten, die sie „Gamain" genannt haben.

Es wurden über 5000 Häute von japanischen Kröten (Bufo bufo japonicus) gesammelt und bei gewöhnlicher Temperatur mit Alkohol extrahiert. Nach Abdestillieren des Alkohols auf dem Wasserbade schüttelte man zweimal mit Äther, um das Fett und Cholesterin auszuziehen und darauf wiederholt mit Chloroform. Durch Abdunsten der Chloroformlösung wurde ein bräunlicher Rückstand erhalten, aus dem sich bei Zugeben von Alkohol allmählich Krystalle ausschieden. Nach dem Filtrieren wurden diese Krystalle aus Alkohol umkrystallisiert und dann mit Essigester gekocht. So wurden farblose, in gewöhnlichen Lösungsmitteln schwer lösliche Krystalle vom Schmelzp. 261—263° erhalten. Ihre Bruttoformel ist $C_{27}H_{38}O_6$. Ich bin der Ansicht, daß dieser Körper mit dem „Gamain" von Ishizu nicht identisch ist und bezeichne ihn als Gamabufotalin, denn die Kröte heißt in Japan „Gama" und es sind schon zwei wichtige Krötengifte mit Bufotalin und Bufagin bezeichnet.

Bei Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat liefert Gamabufotalin Krystalle des Diacetylderivates $C_{31}H_{42}O_8$. Daraus erhellt, daß das Gamabufotalin zwei OH-Gruppen hat. Versetzt man den Stoff mit alkoholischer Kalilauge, so läßt sich schon nach kurzem Stehen das Reaktionsprodukt ohne Trübung mit Wasser verdünnen. Durch Zusatz von Salzsäure zu der entstandenen Lösung erhält man eine weiße amorphe Substanz, die in wäßrigem Alkali nicht mehr löslich ist. Es ist also das Gamabufotalin ebenso wie das Bufotalin und Bufagin ein Lacton. Durch katalytische Hydrierung wird das Gamabufotalin unter Aufnahme von 6 Atomen Wasserstoff und unter Verlust einer Gruppe C_3H_5O in die Hydroverbindung ($C_{24}H_{38}O_5 + C_2H_5OH$) übergeführt, die 1 Mol sehr fest gebundenen Krystallalkohols enthält. Erst durch Erwärmen im Xylolbade (d. h. etwas über dem Schmelzpunkt) im Vakuum geht der Alkohol weg.

Wenn man Gamabufotalin mit alkoholischer Kalilauge

Digitized by Google

auf dem Wasserbade erwärmt, wird unter Verlust von C_3H_5O eine Säure vom Schmelzp. 207—209° erhalten, die nach Zusatz von Salzsäure den Lactonring nicht mehr schließt; ich bezeichne diese Säure als Gamabufotalinsäure. Diese zeigt keine Farbenreaktionen wie das Bufotalin.

Beim Vergleich der beiden Moleküle von Hydro-gamabufotalin und Gamabufotalinsäure erweist sich $C_{24}H_{34}O_5$ als Mutterkern dieser beiden Verbindungen. Hydro-gamabufotalin ist die an zwei Doppelbindungen gesättigte Grundsubstanz, Gamabufotalinsäure die Oxysäure, die sich aus dem Lacton $C_{24}H_{34}O_5$ durch Aufspaltung gebildet hat. Bei der Entstehung der beiden Substanzen wird die Gruppe C_3H_5O entfernt, die hier nicht in Esterbindung, sondern als leicht abspaltbare Äthergruppe angenommen werden muß.

Durch Einwirkung von konz. Salzsäure verliert Gamabufotalin 1 Mol Wasser und es bildet sich das farblose Anhydro-gamabufotalin $C_{27}H_{36}O_5$ vom Schmelzp. 263°. Dieselbe wasserabspaltende Reaktion könnte man auch durch die Einwirkung konz. Ameisensäure erwarten, doch tritt sie so tatsächlich nicht ein. Die Reaktionsprodukte der Ameisensäure verändern sich mit der Dauer der Reaktion. Nach Einwirkung von konz. Ameisensäure während 20 Stunden liefert Gamabufotalin den Diformylester $C_{29}H_{38}O_8$. Setzt man die Behandlung mit Ameisensäure 2 Tage lang fort, so erhält man eine krystallisierte Substanz vom Schmelzp. 212 bis 214°, bei noch längerer Behandlung, z. B. nach 3 Tagen, erhält man keine Krystalle mehr, sondern ein nicht krystallisierbares Reaktionsprodukt. Alle diese drei Körper sind Kondensationsprodukte des Gamabufotalins und der Ameisensäure, und man erhält aus ihnen durch Behandlung mit konz. Salzsäure immer nur das oben erwähnte Anhydro-gamabufotalin.

Durch Acetylieren des von Cholesterin, Fett und Bufagin befreiten Rückstandes von chinesischem Krötenhautextrakt wurde gemäß den Angaben der vorangehenden Abhandlung *Diacetyl-bufagin* in ziemlich großen Mengen erhalten. Man behandelte daher auch bei den vorliegenden Versuchen den vom Cholesterin und Gamabufotalin befreiten Rückstand des

Digitized by Google

alkoholischen Extraktes der japanischen Krötenhäute mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat und erhielt Krystalle von der Bruttoformel $C_{31}H_{44}O_8$ (Schmelzp. 256—258°).

Durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die ätherische Lösung werden chlorhaltige Krystalle vom Schmelzp. 217 bis 219° erhalten. Danach ist also denkbar, daß in den japanischen Krötensekreten noch eine andere giftige Substanz enthalten ist. Ich bezeichne diese als *Gamabufalin* und es wäre danach die chlorhaltige Substanz *Gamabufalinchlorid* und der acetylierte Körper *Monoacetyl-gamabufalin*. Gamabufalin ist dem Bufalin chemisch sehr ähnlich. Unter Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat setzt sich das Gamabufalinchlorid zu Acetyl-anhydro-gamabufalin um.

Beschreibung der Versuche.

Herstellung des Gamabufotalins.

Ende März wurden über 5000 Kröten (Bufo bufo japonicus) in der Nähe von Tokyo gefangen und deren Häute bei gewöhnlicher Temperatur mit Alkohol extrahiert. Nach Abdunsten des Alkohols wurde der Rückstand zur Entfernung des Cholesterins und des Fettes zweimal mit Äther und darauf noch einmal mit Chloroform extrahiert. Nach vollständigem Verjagen des Chloroforms und Zugabe von Alkohol schieden sich allmählich ziemlich große Prismen aus. Nach dem Filtrieren wurden dann die Krystalle aus Alkohol zu großen Prismen umkrystallisiert, die vielleicht Krystallalkohol enthalten und keinen scharfen Schmelzpunkt zeigen. Nach einmaligem Sieden mit Essigester veränderte sich jedoch die Krystallform und zeigte den scharfen Schmelzpunkt von 261—263° (unter Schäumen). Die Ausbeute an reinem Gamabufotalin beträgt über 35 g. Die Substanz ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln (mit Ausnahme von Alkohol und Eisessig) schwer löslich. Gibt man zu der Chloroformlösung konz. Schwefelsäure hinzu, so färbt sich die Schwefelsäureschicht gelb. Bei Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure zu der Lösung der Substanz in Essig-

Digitized by Google

säureanhydrid, färbt sich die Lösung anfangs indigoblau, die Farbe geht aber dann nach einigen Minuten in grün über. Gamabufotalin zeigt auch die Pettenkofersche Farbenreaktion der Gallensäuren. Trotz der verschiedensten Oxydationsversuche ist es mir nicht gelungen, eine krystallisierbare Substanz zu erhalten.

4,151 mg Subst.: 11,727 mg CO_2, 3,044 mg H_2O. — 4,627 mg Subst.: 1,929 mg CO_2, 3,489 mg H_2O.

$C_{27}H_{38}O_6$	Ber. C 70,74	H 7,92
	Gef. „ 70,48, 70,31	„ 8,15, 8,38.

Diacetyl-gamabufotalin.

0,5 g Gamabufotalin werden mit 1,5 g geschmolzenem Natriumacetat und 5 g Essigsäureanhydrid 3 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt. Hierauf wird das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt und das Ganze über Nacht stehengelassen, damit sich das Anhydrid zersetzt. Dabei entsteht ein Körper, der nach dem Trocknen aus wenig Alkohol auskrystallisiert. Bei Wiederholung der Krystallisation erhält man farblose Prismen vom Schmelzp. 225°. Bei der Mischprobe mit Gamabufotalin zeigt sich deutliche Erniedrigung des Schmelzpunktes. Bei der Hydrierung nehmen 0,6 g der Substanz etwa 100 ccm Wasserstoff auf, doch ist das Hydrierungsprodukt nicht krystallisierbar.

3,672 mg Subst.: 9,339 mg CO_2, 2,662 mg H_2O.

$C_{31}H_{42}O_8$	Ber. C 68,63	H 7,75
	Gef. „ 68,62	„ 8,05.

Gamabufotalinsäure.

Von alkoholischem Alkali wird das Gamabufotalin bei Zimmertemperatur ziemlich rasch angegriffen und es entsteht so ein in Wasser lösliches Alkalisalz, das mit Salzsäure eine in wäßrigem Alkali unlösliche Substanz liefert. Wenn man aber 1 g Gamabufotalin mit 1 ccm konz. Kalilauge (1:1) und 5 ccm Alkohol 3 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt und die Lösung mit Salzsäure ansäuert, so wird eine amorphe Säure gewonnen, die nicht mehr mit Salzsäure den Lactonring schließt. Der Nieder-

Digitized by Google

schlag wird mit Essigester extrahiert; wenn man nach dem Trocknen das Lösungsmittel abdestilliert, dann erhält man einen schwach gefärbten Rückstand, der bei Behandlung mit Aceton krystallisiert. Beim Auskrystallisieren aus Aceton bilden sich farblose rhombische Platten, die sich bei 207—209° zersetzen.

Diese Substanz ist in Petroläther und Benzol sehr schwer, in Äther nur wenig, in Alkohol, Methylalkohol und Essigester leicht löslich, und zeigt die Farbenreaktion des Krötengiftes nicht mehr. Die Resultate der Titrierungen mit Alkali stimmen gut mit der Formel $C_{24}H_{36}O_6$ überein. Als saures Nebenprodukt erhält man sehr wenig Ameisensäure und keine sonstige Säure.

3,355 mg Subst.: 8,546 mg CO_2, 2,571 mg H_2O. — 3,877 mg Subst.: 9,770 mg CO_2, 2,980 mg H_2O. — 0,09479 g Subst.: 2,6 ccm 0,0848 n-Alkali. — 0,0953 g Subst.: 2,7 ccm 0,0848 n-Alkali.

$C_{24}H_{36}O_6$	Ber. C 68,57	H 8,57	Mol.-Gew. 410	
	Gef. „ 68,72, 68,83	„ 8,54, 8,26	„ „ 417, 402.	

Hydro-gamabufotalin.

Schüttelt man 2 g Gamabufotalin mit etwa 20 ccm Alkohol und 1 g Palladiumschwarz in Wasserstoff, so absorbiert es 275 ccm (etwa 3 Mol) Wasserstoff. Nach Filtrieren der Lösung und Verdampfen des Alkohols erhält man eine farblose Masse, aus der sich langsam Krystalle ausscheiden. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man flache Prismen vom Schmelzp. 131—133°, die 1 Mol festgebundenen Krystallalkohols enthalten. Der Alkohol kann im Xylolbade kaum, unter Vakuum und im Acetonbade überhaupt nicht entzogen werden. Bei dieser Hydrierung wird als Nebenprodukt eine saure amorphe Substanz (die wahrscheinlich ein Körper mit offenem Lactonring ist) gewonnen, die sich aber nicht krystallisieren läßt. Hydrogamabufotalin zeigt eine dem Bufagin ähnliche Farbenreaktion.

Krystalle vom Schmelzp. 131—133°.

3,667 mg Subst.: 9,317 mg CO_2, 3,13 mg H_2O. — 3,654 mg Subst.: 9,232 mg CO_2, 3,251 mg H_2O. — 3,573 mg Subst.: 9,023 mg Subst.: 3,126 mg H_2O. — 3,009 mg Subst.: 7,762 mg CO_2, 2,602 mg H_2O.

Digitized by Google

$(C_{24}H_{38}O_5 + C_2H_5OH)$

Ber. C 69,02 H 9,75
Gef. „ 69,27, 68,92, 68,88, 68,99 „ 10,04, 9,89, 9,72, 9,76.

14,514 mg Subst. verloren 1,498 mg (Xylolbad).

Ber. 10,19 Gef. 10,32.

Krystallalkohol-freie Substanz.

3,080 mg Subst.: 8,059 mg CO_2, 2,556 mg H_2O. — 3,528 mg Subst.: 9,156 mg CO_2, 2,923 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_5$ Ber. C 70,93 H 9,36
Gef. „ 71,37, 70,79 „ 9,22, 9,16.

Der Versuch der gleichen Hydrierung in Eisessig ergibt keine Krystalle. Bei der Oxydation mit Chromsäure liefert die Hydroverbindung sehr geringe Mengen eines bei über 290° schmelzenden Körpers.

Anhydro-gamabufotalin.

0,5 g reines Gamabufotalin wird unter Umrühren in 1,5 ccm konz. Salzsäure in ein Reagenzglas eingebracht. Nach 10 Minuten wird das gelöste Reaktionsprodukt mit zugesetzten Eisstückchen vollständig ausgefällt, man verdünnt mit Wasser, läßt einen Tag lang ruhig stehen und saugt dann die bröckelig gewordene Masse ab, die vor dem Trocknen gut auszuwaschen ist. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man die Substanz rein in farblosen Prismen, die bei 263° unter Schäumen schmelzen. Diese Krystalle zeigen bei der Mischprobe mit Gamabufotalin eine deutliche Erniedrigung des Schmelzpunktes um etwa 30°. Durch Hydrierung liefert Anhydro-gamabufotalin keine Krystalle. Durch Behandlung der 3 Kondensationsprodukte von Ameisensäure und Gamabufotalin mit konz. Salzsäure erhält man auch die krystallisierte Anhydro-Verbindung.

3,365 mg Subst.: 9,086 mg CO_2, 2,600 mg H_2O. — 4,811 mg Subst.: 12,932 mg CO_2, 3,486 mg H_2O. — 3,526 mg Subst.: 9,504 mg CO_2, 2,617 mg H_2O. — 3,074 mg Subst.: 8,311 mg CO_2, 2,311 mg H_2O.

$C_{27}H_{36}O_5$ Ber. C 73,64 H 8,18
Gef. „ 73,65, 73,32, 73,51, 73,74 „ 8,58, 8,05, 8,25, 8,35.

Digitized by Google

Einwirkung von Ameisensäure auf Gamabufotalin.

1. *Gamabufotalin-diformylester.* 0,5 g Gamabufotalin werden mit 3 ccm kalter konz. Ameisensäure (95 Proc.) versetzt und etwa 20 Stunden lang bei 12—15° C stehengelassen. Man verdünnt die entstandene Lösung mit Eiswasser, nimmt die ausgeschiedene amorphe Substanz in Essigester auf und destilliert nach dem Trocknen das Lösungsmittel ab. Versetzt man dann den Rückstand mit wenig Äther und läßt ihn einige Zeit unberührt stehen, so scheiden sich darin Krystalle aus. Wird der Rückstand in Essigester gelöst und mit etwa der 10fachen Menge Äther versetzt, dann scheiden sich große Prismen aus, die zu Bündeln vereinigt sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 156—157°.

3,782 mg Subst.: 9,223 mg CO_2, 2,489 mg H_2O. — 4,395 mg Subst.: 10,928 mg CO_2, 2,963 mg H_2O.

$C_{29}H_{38}O_8$	Ber. C 67,70	H 7,39
	Gef. „ 67,41, 67,78	„ 7,41, 7,66.

2. Substanz vom Schmelzp. 212—214°. Im Sommer (27—30°) werden 0,5 g Gamabufotalin mit 3 ccm konz. Ameisensäure 2 Tage lang stehengelassen und das Produkt der Reaktion mit Eiswasser verdünnt. Wenn man den ausgeschiedenen Niederschlag mit Äther extrahiert, nach dem Trocknen abdunstet und den Rückstand stehen läßt, so werden Krystalle ausgeschieden, die aus absolutem Alkohol in farblosen Büscheln vom Schmelzp. 212—214° krystallisieren. Diese zeigen eine dem Bufagin ähnliche Farbenreaktion.

3,533 mg Subst.: 9,188 mg CO_2, 2,280 mg H_2O. — 4,031 mg Subst.: 10,448 mg CO_2, 2,562 mg H_2O.

$C_{57}H_{72}O_{13}$	Ber. C 70,98	H 7,46
	Gef. „ 70,92, 70,69	„ 7,12, 7,06.

3. Herstellung des Anhydro-gamabufotalins aus den Kondensationsprodukten mit Ameisensäure. Wenn man den Gamabufotalin-diformylester oder die nicht krystallisierbare Substanz, die bei der Einwirkung von Ameisensäure auf Gamabufotalin durch Erwärmen oder längere Reaktionsdauer gewonnen wird (vgl. S. 13), mit konz. Salzsäure be-

Digitized by Google

handelt, so erhält man immer die Anhydroverbindung, die mit der oben beschriebenen identisch ist.

3,096 mg Subst.: 8,34 mg CO_2, 2,262 mg H_2O.

$C_{27}H_{36}O_5$	Ber. C 73,64	H 8,18
	Gef. „ 73,53	„ 8,42.

Gamabufalinchlorid.

Leitet man in die ätherische Lösung des von Fett, Cholesterin und Gamabufotalin befreiten Rückstandes Chlorwasserstoffgas ein, so wird ein schwach-brauner Niederschlag ausgeschieden, der nach dem Waschen mit Wasser auf Ton getrocknet wird und aus Alkohol in Blättchen vom Schmelzpunkte 217—219° krystallisiert. Diese Krystalle enthalten 1 Atom Chlor und zeigen bei der Mischprobe mit Bufalinchlorid keine deutliche Erniedrigung des Schmelzpunktes. Immerhin aber schmelzen sie unter stärkerer Gasentwicklung als das Bufalinchlorid.

3,229 mg Subst.: 8,051 mg CO_2, 2,423 mg H_2O. — 3,138 mg Subst.: 7,792 mg CO_2, 2,335 mg H_2O. — 3,200 mg Subst.: 8,001 mg CO_2, 2,189 mg H_2O.

$C_{27}H_{39}O_5Cl$	Ber. C 67,72	H 8,33
	Gef. „ 67,99, 67,73, 68,05	„ 8,34, 8,29, 8,28.

Acetyl-anhydro-gamabufalin.

0,2 g Gamabufalinchlorid werden mit 0,4 g geschmolzenem Natriumacetat und 2 ccm Essigsäureanhydrid 10 Minuten lang gekocht. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und nach dem Stehenlassen über Nacht werden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol werden diese Krystalle auf den scharfen Schmelzp. 227—229° gebracht. Der Schmelzpunkt des Gemisches von Acetyl-anhydro-bufalin und Acetyl-anhydro-gamabufalin ist um etwa 8° niedriger als der des letzteren selbst.

3,135 mg Subst.: 8,221 mg CO_2, 2,315 mg H_2O.

$C_{29}H_{40}O_6$	Ber. C 71,89	H 8,26
	Gef. „ 71,50	„ 8,20.

Digitized by Google

Acetyl-gamabufalin.

7 g des von Cholesterin und Gamabufotalin befreiten Rückstandes, der in Alkohol viel leichter löslich ist als Gamabufotalin, werden mit 30 g Essigsäureanhydrid und 6 g frisch geschmolzenem essigsauren Natrium versetzt und 3 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten verdünnt man mit Wasser, läßt das Gemisch über Nacht stehen und behandelt den ausgeschiedenen Körper mit Methylalkohol. Der entstandene Krystallbrei wird auf Ton getrocknet und aus Alkohol oder Essigester zu farblosen Blättern umkrystallisiert. Schmelzp. 256—258°.

4,346 mg Subst.: 11,002 mg CO_2, 3,224 mg H_2O. — 3,290 mg Subst.: 8,325 mg CO_2, 2,401 mg H_2O.

$C_{29}H_{42}O_7$	Ber. C 69,32	H 8,37
	Gef. „ 69,05, 69,03	„ 8,24, 8,11.

Zur Theorie der Betaine;

von *P. Pfeiffer.*

III. Mitteilung.

Experimentell bearbeitet von H. Behr, Br. Breyer, O. Clarenz und H. Kübler.

[Aus dem Chem. Institut der Universität Bonn.]

(Eingelaufen am 22. Mai 1928.)

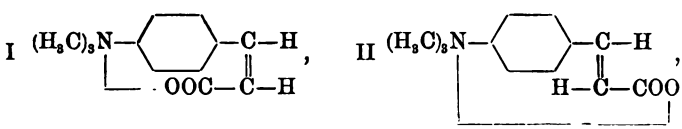
In einer im Jahre 1922 erschienenen Mitteilung[1]) habe ich zu beweisen versucht, daß den *Betainen* die offene Dipolformel $^{+}(H_3C)_3N—R^{II}—COO^{-}$ zukommt, daß sie also, im Gegensatz zu der üblichen Ansicht, *nicht* als normale Ringverbindungen betrachtet werden dürfen. Maßgebend für die neue Auffassung der Betaine war vor allem ihre *Salz-*

[1]) B. 55, 1762 (1922); vgl. auch N. Bjerrum, Ph. Ch. 104, 147 (1923).

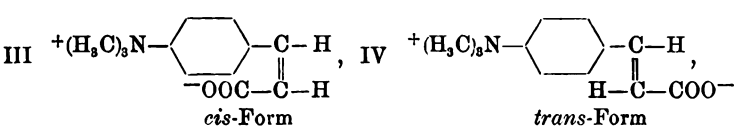
Digitized by Google

natur und die Tatsache, daß sie sich um die sterischen Gesetze cyclischer Verbindungen überhaupt nicht kümmern. So läßt sich z. B. nicht nur ein Trimethylbetain des *ortho*-Aminophenols, sondern ebensogut ein solches der *meta*- und *para*-Verbindung darstellen, so gibt außer der *ortho*-Aminobenzoesäure auch die *para*-Aminobenzoesäure ein Trimethylbetain usw.

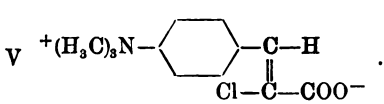
Ein wesentlicher, experimenteller Beitrag zur Frage nach der Konstitution der Betaine mußte sich durch Darstellung *cis-trans-isomerer Betaine der Zimtsäurereihe* erbringen lassen. Während nach der älteren Anschauung nur ein *cis*-Betain (I) existieren sollte, da eine *trans*-Form (II) eine extrem große Ringspannung aufweisen würde:



müßte es nach der neuen Theorie ebensogut möglich sein, ein *cis*- wie ein *trans*-Betain (III und IV) darzustellen, da ja Ringspannungen hier nicht auftreten.



cis-Form *trans*-Form



In einer Arbeit mit G. Haefelin[1]) habe ich diesen Gedankengang näher experimentell verfolgt. Es gelang uns zwar damals nicht, ein *cis-trans*-isomeres Paar von Betainen zu erhalten, wir konnten aber Betaine der Zimtsäurereihe darstellen, die nach der Konfiguration des Ausgangsmaterials und dem Verlauf der Synthese mit großer Wahrscheinlichkeit *trans*-Verbindungen sein mußten. Es handelte sich um die beiden Betaine (IV und V), von denen

[1]) B. 55, 1769 (1922).

Digitized by Google

das erstere nach dem Trocknen noch $^1/_2$ Molekül Wasser enthält, das letztere aber wasserfrei ist.

Da aber die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen war, daß bei den Betainisierungen eine Umlagerung der *trans*-Verbindungen in die *cis*-Formen stattgefunden hatte, so habe ich die Versuche zur Darstellung eines *cis-trans*-isomeren Paares von Betainen mit mehreren Mitarbeitern fortgesetzt, um so ein ganz eindeutiges Resultat zu erhalten.

Die Lösung des Problems gelang, als wir zur Untersuchung der Betaine der *α-Phenylzimtsäurereihe* übergingen. Wir stellten uns zunächst nach dem Verfahren von Bakunin[1]), welches wir etwas modifizierten, die *cis*- und *trans*-m-Nitro-*α*-phenylzimtsäuren dar und führten diese Nitrosäuren durch Reduktion mit Ferrosulfat in wäßrig-ammoniakalischer Lösung in die entsprechenden Aminosäuren über. Die Schmelzpunkte dieser Säuren lagen zwar dicht beieinander, doch gaben ihre Gemische so starke Depressionen, daß ihre Verschiedenheit sicher feststeht. Auch waren ihre Benzoylderivate nach Aussehen und Schmelzpunkten ganz charakteristisch verschieden voneinander.

Durch mehrfaches Behandeln mit Jodmethyl und Alkali in methylalkoholischer Lösung ließen sich die isomeren Aminosäuren in isomere quaternäre Jodmethylate verwandeln, die mit feuchtem Silberoxyd in wäßriger Lösung die gesuchten isomeren Betaine gaben.

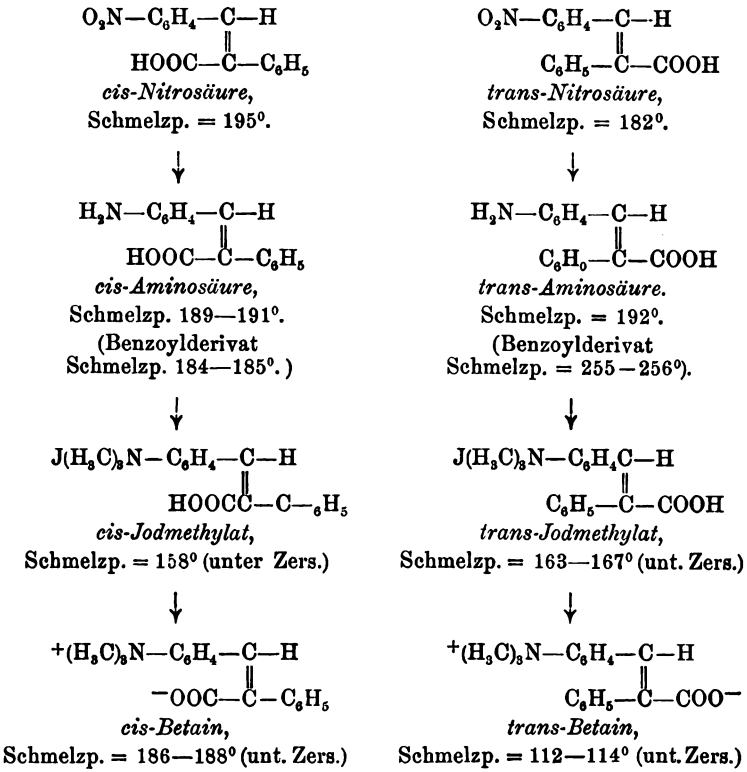
Wir haben also das folgende Reaktionsschema, in welchem wir die Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte der einzelnen Verbindungen eingetragen haben:

Als typische, salzartige Verbindungen krystallisieren die beiden Betaine aus wäßriger Lösung als Hydrate. Diese geben beim vorsichtigen Erwärmen einen Teil ihres Wassergehaltes ab; es hinterbleiben dann Monohydrate, deren völlige Entwässerung wegen allzu leichter Zersetzlichkeit bei höherer Temperatur nicht gelang.

Zur näheren Charakterisierung wurden die isomeren Betaine durch Einwirkung von Säuren in *isomere Salze*

[1]) G. 31 (II), 82 (1901).

Digitized by Google

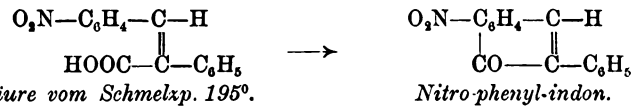


übergeführt, von denen die „Hydrojodide" naturgemäß identisch mit den obigen „Jodmethylaten" sind. Aus der nachstehenden Zusammenstellung der Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte der einzelnen Salze erkennt man das Vorliegen zweier scharf getrennter Reihen isomerer Salze.

	Schmelzpunkte (unter Zers.)		
	cis-Form	*trans*-Form	Gemische
Hydrochlorid	178°	163°	129—136°
Hydrobromid	170	148—152	136—138
Hydrojodid	156—157	162	146
Hydronitrat	144—146	166—169	—
Hydroperchlorat	170	173	141—158
Hydrochloroplateat	168	196	—

Digitized by Google

Völlig geklärt ist auch die Frage nach der *Konfiguration* der isomeren Betaine. Daß den Ausgangssäuren, den beiden m-Nitro-α-phenylzimtsäuren die oben angegebenen Konfigurationsformeln zukommen, geht nach Bakunin ganz eindeutig aus der Tatsache hervor, daß sich die Säure vom Schmelzp. 195° beim Erwärmen mit Phosphorpentoxyd in Benzollösung in ein *rotes Indon* überführen läßt, während die isomere Säure vom Schmelzp. 182° mit Phosphorpentoxyd kein solches Indon, vielmehr ein einfaches, fast farbloses Anhydrid gibt:



Säure vom Schmelzp. 195°. *Nitro-phenyl-indon.*

Die höher schmelzende Säure muß also die *cis*-, die niedriger schmelzende Säure die *trans*-Konfiguration besitzen.

Erhitzt man die isomeren Säuren auf dem Wasserbad mit *konz. Schwefelsäure*, so ergeben sich die gleichen Unterschiede. Die Schwefelsäurelösung der höher schmelzenden Säure färbt sich bald tiefrot, offenbar unter Indonringbildung; die Lösung der tiefer schmelzenden Säure nimmt nur einen schwach gelblichen Ton an. Wir können also zur Konfigurationsbestimmung auch konz. Schwefelsäure anwenden.

Den isomeren Nitrosäuren stellen sich im Verhalten gegen Phosphorpentoxyd und konz. Schwefelsäure ganz die isomeren *Aminosäuren* an die Seite. Das Reduktionsprodukt der *cis*-Nitrosäure gibt beim Erwärmen seiner Chloroformlösung mit Phosphorpentoxyd einen tief orangefarbenen Niederschlag; in heißer, konz. Schwefelsäure löst es sich mit dunkeloranger bis roter Farbe. Die aus der *trans*-Nitrosäure erhaltene Aminosäure gibt im Gegensatz dazu mit Phosphorpentoxyd *kein* Indon (überhaupt keine Farbenreaktion); beim Erhitzen mit konz. Schwefelsäure bleibt sie zunächst unverändert; erst beim längeren Erwärmen tritt Rotfärbung auf.

Digitized by Google

Bei der Reduktion der Nitrosäuren bleibt also die Konfiguration erhalten.

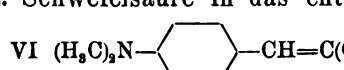
Daß sie sich auch bei der *Betainisierung* nicht ändert, ersieht man daraus, daß sich die Schwefelsäurelösung des Betains der *cis*-Reihe beim Erwärmen auf dem Wasserbad nach kurzer Zeit schön blutrot färbt, während die Lösung des Betains der *trans*-Reihe nur einen schwach grünstichig gelben Ton annimmt.

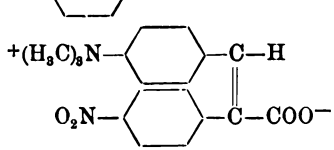
Damit sind also die Konfigurationsformeln der *cis-trans*-isomeren Betaine eindeutig festgelegt; auch haben so die in der Arbeit mit Haefelin aufgestellten *trans*-Formeln der Trimethylbetaine der p-Aminozimtsäure und der p-Amino-α-chlorzimtsäure ganz erheblich an Sicherheit gewonnen, da wir ja jetzt wissen, daß die Betainisierung keine sterische Umlagerung bedingt.

Insgesamt kennen wir nunmehr drei Betaine der *trans*-Zimtsäurereihe; nach der Dipoltheorie bietet die Formulierung dieser Verbindungen keine Schwierigkeiten; nach der älteren Ringtheorie der Betaine war ihre Existenzfähigkeit nicht vorauszusehen.

Diesen *trans*-Betainen schließt sich höchst wahrscheinlich auch das Trimethylbetain der p-Amino-α-(p-nitrophenyl)-zimtsäure: (p-Amino-p'-nitro-μ'-stilbencarbonsäure) (VII) an.

Zu seiner Darstellung kondensiert man p-Dimethyl-aminobenzaldehyd mit p-Nitrobenzylcyanid zum Dimethyl-amino-nitrocyanstilben (VI) und führt dieses Nitril durch Behandeln mit konz. Schwefelsäure in das entsprechende Amid über,

VI 

VII 

welches in zwei stereoisomeren Formen existiert, von denen die eine kirschrote Nadelbüschel vom Schmelzp. 221—222° (Form a), die zweite kleine, rotorangefarbene Kryställchen vom Schmelzp. 256° (Form b) bildet. Beim Verestern des Amids a mit Äthylalkohol und Chlorwasserstoff erhält man

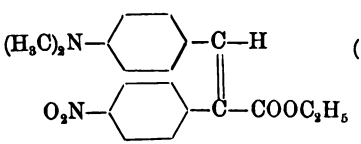
Digitized by Google

in guter Ausbeute den Äthylester der Reihe, in langen, orangeroten, glänzenden Nadeln vom Schmelzp. 134—135°. Das Amid b gibt bei gleicher Behandlung als Hauptprodukt ebenfalls diesen Ester, daneben aber in viel geringerer Ausbeute eine isomere Verbindung, die in violett-roten Nädelchen vom Schmelzp. 138—139° (Mischprobe beider Ester 121—123°) krystallisiert.

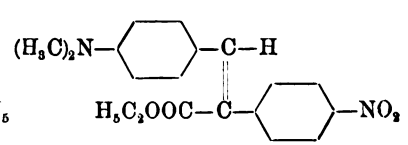
Leider entstand der zweite Ester in so geringen Mengen, daß zur Darstellung des Betains nur die niedriger schmelzende Form verwandt werden konnte, auf die Gewinnung isomerer Betaine also verzichtet werden mußte.

Erwärmt man den niedriger schmelzenden Ester (Schmelzp. 134—135°) mit Jodmethyl im Einschmelzrohr, so entsteht in fast quantitativer Ausbeute das entsprechende Jodmethylat, welches beim Behandeln seiner wäßrigen Lösung mit feuchtem Silberoxyd das gesuchte Betain gibt. Es krystallisiert in farblosen Nädelchen, die bei 210—211° unter Zersetzung schmelzen und in wäßriger Lösung gegen Lackmus neutral reagieren.

Daß in diesem Betain höchstwahrscheinlich eine *trans*-Verbindung vorliegt, ergibt sich aus folgendem: Erwärmt man die beiden isomeren Ester der Reihe etwa 5 Minuten lang mit konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad, so färbt sich die ursprünglich fast farblose Lösung des niedriger schmelzenden Esters nur hellgelb, während die ebenfalls fast farblose Schwefelsäurelösung des höher schmelzenden Esters bald eine schön orangerote Farbe mit gelbem Ablauf annimmt (Indonringbildung). Daraus müssen wir auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen auf dem Gebiet der Zimtsäurechemie schließen (vgl. auch weiter oben), daß der niedriger schmelzende Ester die *trans*- und der höher schmelzende Ester die *cis*-Konfiguration besitzt:



trans-Form,
Schmelzp. = 134—135°.



cis-Form,
Schmelzp. = 139°.

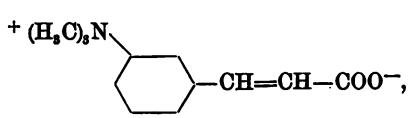
Digitized by Google

Unser Betain entsteht nun durch Betainisierung des *trans*-Esters (Schmelzp. 134—135°); daher werden wir auch dem Betain die *trans*-Konfiguration zuschreiben, womit aufs beste die Tatsache übereinstimmt, daß sich die Schwefelsäurelösung des Betains auf dem Wasserbad in der gleichen Zeit (in etwa 5 Minuten), in der die Lösung des *cis*-Esters schön orangerot geworden ist, nur gelb färbt (Ablauf farblos), dann allerdings allmählich einen etwas tieferen Ton annimmt, ohne aber orangefarben zu werden.

Als weiteres Betain der Zimtsäurereihe wurde noch das *Trimethylbetain der m-Aminozimtsäure* (VIII) dargestellt, dessen α-Phenylderivat wir ja schon weiter oben kennen gelernt haben. Über seine Konfiguration können wir nichts mit Bestimmtheit aussagen.

Dieses Betain wurde durch Reduktion der m-Nitrozimtsäure, erschöpfende Methylierung der Aminosäure zum quaternären Jodmethylat und Behandeln des Jodmethylats in wäßriger Lösung mit feuchtem Silberoxyd erhalten. Aus Wasser umkrystallisiert, bildet es farblose, glänzende, seidenartige Nadeln, die über Phosphorpentoxyd verwittern, aber erst beim Erhitzen ganz wasserfrei werden und dann bei 206 bis 207° unter Zersetzung schmelzen. Näher charakterisiert wurde das Betain durch sein Hydrobromid, sein Hydrojodid (identisch mit dem Jodmethylat der Reihe) und sein Hydroperchlorat.

Denken wir uns in den Betainen der Zimtsäurereihe zwischen die Äthylenlücke und den Carboxylrest einen Benzolkern eingeschaltet, so kommen wir zu den Betainen der Stilbenreihe vom Typus (IX):

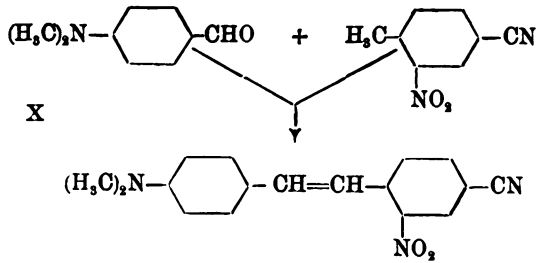
VIII 

IX $^{+}(H_3C)_3N—C_6H_4—CH=CH—C_6H_4—COO^{-}$.

Auch von diesen wurden zwei Vertreter dargestellt, deren Konfiguration allerdings noch unbestimmt ist.

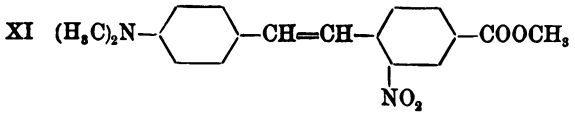
Zu dem *Trimethylbetain der p-Amino-o'-nitro-p'-stilbencarbonsäure* (XIV) gelangt man auf folgendem, ohne weiteres verständlichen Wege:

Digitized by Google

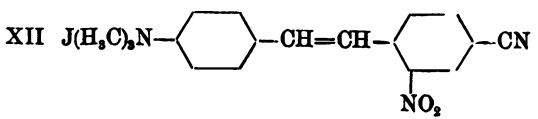


X

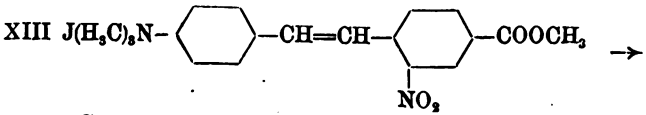
Schwarzgrüne Krystalle; Schmelzp. = 178°.



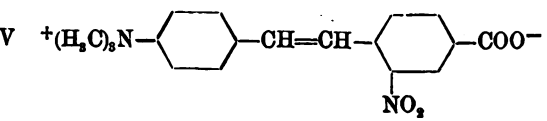
Bordeauxrote oder orangefarbene Blättchen; Schmelzp. = 134°.



Hellgelbe Nadeln; Schmelzp. = 203°.

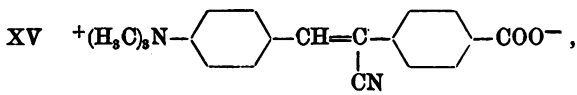


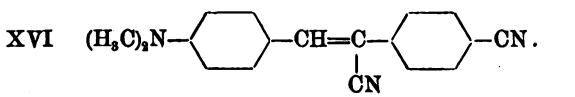
Grünstichig gelbe Nadeln; Schmelzp. = 192°.



Digitized by Google

Ein weiteres Betain der Stilbenreihe ist noch die CN-haltige Verbindung XV, die sich durch eine Reihe einfacher Abwandlungen aus dem Dinitril XVI darstellen läßt.

XV 

XVI 

Versuchsteil.

A. *cis-* und *trans-*Form des Betains der m-Amino-α-phenylzimtsäure (Clarenz, Breyer).

α) cis- und trans-m-Amino-α-phenylzimtsäure.

1. *cis- und trans-m-Nitro-α-phenylzimtsäure.* Die stereoisomeren Nitro-phenylzimtsäuren entstehen nebeneinander bei der Kondensation von m-Nitrobenzaldehyd mit wasserfreiem phenylessigsaurem Natrium bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid. Ihre Trennnng führt Bakunin[1]) durch fraktionierte Fällung der Natriumsalzlösung der Säuren mit Mineralsäuren, fraktioniertes Krystallisieren der rohen *trans*-Säure und Reinigung der rohen *cis*-Säure über ihr Anilinsalz durch. Da uns dieses Verfahren nur geringe Ausbeuten an reinen Säuren gab, so sei hier unsere Trennungsmethode mitgeteilt:

100 g m-Nitrobenzaldehyd, 104 g wasserfreies phenylessigsaures Natrium und 150 g Essigsäureanhydrid werden 8 Stunden lang in einer CO_2-Atmosphäre auf anfangs 180° und langsam steigend auf 200° erhitzt. Wird nun das Reaktionsprodukt mit 20-proc. Sodalösung genau neutralisiert und vorsichtig erwärmt, bis alles gelöst ist, so scheiden sich die harzigen Anteile auf der Oberfläche als dünne Haut ab, von der abfiltriert wird. Das Filtrat wird mit der fünffachen Menge Wasser versetzt und einige Stunden stehen gelassen. Es krystallisiert dann, infolge der Hydrolyse ihres Natriumsalzes, die *freie trans*-Säure in langen Nadeln aus; sie wird durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol rein erhalten. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 182°. Das Filtrat der rohen *trans*-Säure wird mit verdünnter Salzsäure in einzelnen

[1]) G. 31 (II), 82 (1901).

Digitized by Google

Fraktionen ausgefällt. Zuerst scheidet sich eine durch geringe Mengen *trans*-Säure verunreinigte *cis*-Säure aus, dann fast reine *cis*-Säure, die durch ein- bis zweimaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Eisessig gereinigt wird. Sie bildet lange, asbestartige, schneeweiße Nadeln vom Schmelzp. 195°. Die aus mehreren Synthesen gesammelten unreinen Anteile an *cis*-Säure werden nach Bakunin über das Anilinsalz gereinigt.

Wir erhielten nach dem geschilderten Verfahren eine Gesamtausbeute an reinen Säuren von 63,5 Proc. d. Th. Rund zwei Drittel davon kamen auf reine *trans*-Säure, rund ein Drittel auf reine *cis*-Säure.

Die *cis*- und *trans*-Säure unterscheiden sich durch ihr Verhalten gegen konz. Schwefelsäure scharf voneinander. Die zunächst farblose Lösung der *cis*-Säure (Schmelzp. 195°) in konz. Schwefelsäure färbt sich beim Erwärmen schön rot (Indon-Ringbildung), während die Lösung der *trans*-Säure (Schmelzp. 182°) unter den gleichen Bedingungen nur schwach gelblich wird.[1])

2. *cis-m-Amino-α-phenylzimtsäure.* Man löst 4 g *cis*-Nitrosäure in 30 ccm siedendem Wasser, dem 9 ccm 25-proc. wäßriges Ammoniak zugefügt werden, gibt noch 15 ccm konz. Ammoniak hinzu und trägt die Flüssigkeit in eine heiße Lösung von 26 g krystallisiertem Ferrosulfat in 40 ccm Wasser langsam unter Umschütteln ein. Die Reduktion erfolgt sofort unter starker Wärmeentwicklung. Man erhitzt noch weitere 15 Minuten bis eben zum Sieden, filtriert heiß vom Ferrihydroxyd-Niederschlag ab (den man mit 20 ccm Wasser auskocht) und versetzt das noch heiße Filtrat sofort mit 80 ccm heißer konz. Salzsäure. Beim Abkühlen scheidet sich bald das Hydrochlorid der Aminosäure in schönen Krystallen aus; das Salz wird abgesaugt, zweimal mit verdünnter Salzsäure gewaschen, in der eben nötigen Menge heißen Wassers gelöst und die Lösung filtriert. Die beim Erkalten abgeschiedenen Krystalle bilden schöne, farblose Nadeln, die nach dem Trocknen über KOH bei 229° bis 232° unter Zersetzung schmelzen.

---

[1]) Vgl. hierzu die Angaben von Bakunin über das Verhalten der Säuren in Chloroformlösung gegen Phosphorpentoxyd.

Digitized by Google

0,1352 g Subst: 0,0702 g AgCl.

$(C_{15}H_{14}O_2N)Cl$ Ber. Cl 12,87 Gef. Cl 12,84.

Zur Überführung in die freie Aminosäure löst man das salzsaure Salz in wenig warmem Wasser, sättigt die Lösung nach dem Abkühlen mit festem Natriumacetat und läßt unter öfterem Umschütteln $^1/_2$ Stunde lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Dann filtriert man die ausgeschiedene, freie Aminosäure ab, wäscht sie mit verdünnter Essigsäure und krystallisiert sie aus Alkohol um. Ausbeute 60—70 Proc. d. Th. Feine, schwach gelblich gefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 189—191°. Leicht löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol und Eisessig, schwer löslich in Chloroform und Benzol, unlöslich in Äther, Petroläther und Schwefelkohlenstoff.

Die Krystalle sind alkoholhaltig; an der Luft verwittern sie allmählich, schneller beim Erhitzen. Erwärmt man sie im Reagenzglas, so scheiden sich am Rand kleine Alkoholtröpfchen ab, die sich mit etwas Tetramethyldiamino-dibenzalaceton orange färben; Wasser wird durch dieses Reagens nicht angefärbt.

Erwärmt man die *cis*-Aminosäure in Chloroformlösung mit Phosphorpentoxyd, so bildet sich ein tief orangefarbener Niederschlag; ihre Lösung in konz. Schwefelsäure färbt sich beim Erhitzen bald dunkelorange bis rot. Die isomere *trans*-Aminosäure wird durch Phosphorpentoxyd nicht verändert; mit konz. Schwefelsäure zeigt sie beim Erwärmen zunächst keine Farbenreaktion; erst bei längerem Erhitzen tritt Rotfärbung auf.

Lufttrockne Substanz. 0,1038 g Subst. verloren bei 110—120° 0,0164 g an Gewicht. — 0,1432 g Subst.: 6,2 ccm N (24°, 766 mm).

$C_{15}H_{13}O_2N, C_2H_5OH$ Ber. C_2H_5OH 16,14 N 4,92
Gef. „ 15,80 „ 5,01.

Bei 110° getrocknete Substanz. 0,1630 g Subst.: 8,0 ccm N (16°, 750 mm).

$C_{15}H_{13}O_2N$ Ber. 5,86 Gef. 5,72.

Von den *Metall*salzen der *cis*-Aminosäure läßt sich leicht das Silbersalz darstellen, indem man die wäßrige Lösung des Ammoniumsalzes — erhalten durch Eindampfen der Lösung der Säure in wäßrigem Ammoniak auf dem Wasserbad — mit Silbernitrat versetzt. Rein weißer Niederschlag; Ausbeute fast quantitativ.

Digitized by Google

0,3265 g Subst. (getrocknet neben $CaCl_2$): 0,1011 g Ag.

$(C_{15}H_{12}O_2N)Ag$ Ber. Ag 31,35 Gef. Ag 30,96.

Der Methylester der Aminosäure ließ sich nur in öliger Form erhalten; er wurde nicht näher untersucht.

3. *cis-m-Benzoylamino-α-phenylzimtsäure.* Man löst 1 g *cis*-Aminosäure in 10—15 ccm 10—20-proc. Kalilauge, gibt 1,1 g Benzoylchlorid hinzu und schüttelt das Ganze gut durch. Dann fällt man mit verdünnter Salzsäure und trennt die ausgeschiedene Benzoylverbindung von beigemengter Benzoesäure durch Auskochen mit viel Wasser. Umkrystallisieren des Rohproduktes aus verdünntem Eisessig. Schöne, schneeweiße, asbestartige Nadeln, die bei 184—185° schmelzen; sie enthalten nach dem Trocknen über Chlorcalcium noch 1 Mol. Wasser.

0,0772 g Substanz verloren bei 110—120° unter Verwitterung 0,0036 g H_2O. — 0,1350 g Subst: 4,66 ccm N (17°, 750 mm).

$C_{22}H_{17}O_3N, H_2O$ Ber. H_2O 4,99 N 3,88
Gef. „ 4,66 „ 4,01.

Aus reinem Eisessig krystallisiert die Benzoylverbindung in weißen, kugelig oder fächerförmig angeordneten Nadeln, die beim Erhitzen keine Gewichtsabnahme zeigen, also wasserfrei sind.

0,1003 g Subst.: 3,6 ccm N (21°, 768 mm). — 3,345 mg Subst.: 0,118 ccm N (16°, 760 mm).

$C_{22}H_{17}O_3N$ Ber. N 4,08 Gef. N 4,21, 4,18.

4. *trans-m-Amino-α-phenylzimtsäure.* Reduktion der *trans*-m-Nitro-phenylzimtsäure nach der Vorschrift von Mayer und Balle.[1]) Aus Alkohol umkrystallisiert: Schwach gelbe Prismen vom Schmelzpunkt 192°. Eine Mischprobe mit der *cis*-Aminosäure (Schmelzp. 189°—191°) fing bei 164° an weich zu werden und war bei 184° durchgeschmolzen. Die Säuren sind also sicher verschieden voneinander; siehe auch die Angaben unter 2. über das Verhalten der beiden Säuren gegen konz. Schwefelsäure und gegen Phosphorpentoxyd. Ausbeute an *trans*-Aminosäure 60—70 Proc. d. Th.

0,2262 g Subst. (getrocknet über P_2O_5): 12,0 ccm N (22°, 756 mm).

$C_{15}H_{13}O_2N$ Ber. N 5,86 Gef. N 6,11.

5. *trans-m-Benzoylamino-α-phenylzimtsäure.* Man gibt zu der Lösung von 1 g *trans*-Aminosäure in 10—15 ccm 25-proc. Kalilauge 1,1 g Benzoylchlorid und schüttelt gut durch. Aufarbeiten wie üblich. Aus Eisessig umkrystallisiert: Flächenförmige, farblose Krystalle vom Schmelzp. 255—256°; Ausbeute quantitativ.

4,377 mg Subst.: 0,162 ccm N (15°, 765 mm). — 0,1788 g Subst. 6,1 ccm N (16°, 766 mm).

$C_{22}H_{17}O_3N$ Ber. N 4,08 Gef. N 4,41, 4,06.

[1]) A. **403**, 202 (1914).

Digitized by Google

6. *Methylester der trans-Aminosäure.* In die methylalkoholische Lösung von 1 g *trans*-Aminosäure wird auf dem Wasserbad 2 Stunden lang Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach dem Stehen über Nacht wird ein Teil des Methylalkohols abgedampft, zur Restflüssigkeit Sodalösung gegeben und der ausgefällte Ester aus Alkohol umkrystallisiert. Feine, schwach gelbliche Nadeln vom Schmelzp. 117°. Ausbeute 0,9 g reiner Ester. Unlöslich in wäßrigem Ammoniak, leicht löslich in Benzol, Methyl- und Äthylalkohol, Chloroform, Äther und Eisessig.

0,1052 g Subst.: 5,1 ccm N (18°, 758 mm).

$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber. N 5,53 Gef. N 5,67.

7. *Äthylester der trans-Aminosäure.* Darstellung wie beim Methylester der Reihe. Umkrystallisiert aus einer Mischung von 3 Tln. Alkohol und 1 Tl. Wasser: Glänzende, schneeweiße Nädelchen vom Schmelzp. 65°. Ausbeute 2 g reiner Ester aus 3 g Aminosäure. Löslich in wäßriger Salzsäure, unlöslich auch beim Erwärmen in wäßrigem Ammoniak. Spielend löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln (schwer löslich in Petroläther).

0,1296 g Subst.: 5,9 ccm N (16°, 766 mm).

$C_{17}H_{17}O_2N$ Ber. N 5,20 Gef. N 5,42.

β) cis-Betain und seine Salze.

1. *Jodmethylat der cis-m-Dimethylamino-α-phenylzimtsäure.* Man löst 10 g feingepulverte *cis*-m-Amino-α-phenylzimtsäure in der Kälte in einer Lösung von 4,8 g Kali in 35 ccm Methylalkohol, gibt die Flüssigkeit in ein Einschmelzrohr, fügt unter starker Kühlung 25 g Jodmethyl hinzu, schmilzt zu und läßt 3 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Dann filtriert man und bläst im Filtrat den Methylalkohol ab. Es hinterbleibt ein dunkelrotes Öl, welches nach einigen Stunden erstarrt. Man krystallisiert das feste Reaktionsprodukt unter Zusatz von Tierkohle aus Wasser um und erhält so ein Gemisch von farblosen und gelblich gefärbten Nadeln, welches unscharf unter Zersetzung bei 115—154° schmilzt. Um reines Jodmethylat zu erhalten, muß dieses Krystallgemisch, welches wahrscheinlich Jodide verschieden hoher Methylierungsstufen enthält, erneut methyliert werden. Man löst daher 5 g des Gemisches in 20 ccm Methylalkohol, gibt 1 g Kali und 13 g Jodmethyl hinzu und erwärmt das Reaktionsgemisch etwa 3 Tage lang im Einschmelzrohr auf ungefähr 40°. Dann filtriert man das gebildete Jodkalium

Digitized by Google

ab, entfernt im Filtrat den Methylalkohol und krystallisiert den festen, hellgelb gefärbten Rückstand aus heißem Wasser um. Das so gewonnene Jodmethylat ist rein; es bildet einheitliche, fast farblose Nadeln, die unter Zersetzung bei 158° schmelzen und sich leicht in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol lösen, aber unlöslich in Äther sind. Das Salz ist lichtempfindlich, muß also im Dunkeln aufbewahrt werden.

5,330 mg Subst. (getrocknet im Vakuum neben P_2O_5): 2,998 mg AgJ.

$(C_{18}H_{20}O_2N)J$ Ber. J 31,02 Gef. J 30,40.

Das Jodmethylat entsteht auch durch Anlagerung von Jodwasserstoff an das Betain der Reihe. Versetzt man die wäßrige Lösung des Betains mit farbloser, wäßriger Jodwasserstoffsäure, so fällt das Hydrojodid sofort krystallinisch aus; es wird abgesaugt und mit sehr wenig Wasser gewaschen. Der Schmelzpunkt des Hydrojodids liegt bei 156—157°; eine Mischprobe von „Hydrojodid" und „Jodmethylat" schmolz bei 155—157°, zeigte also keine Depression.

2. *Trimethylbetain der cis-m-Amino-α-phenylzimtsäure.* Man versetzt eine wäßrige Lösung von 6 g Jodmethylat mit feuchtem Silberoxyd, dargestellt aus 3 g Silbernitrat, und schüttelt die Aufschlämmung 5 Stunden lang im Schüttelapparat gut durch. Dann filtriert man das gebildete Jodsilber und das überschüssige Silberoxyd ab und dampft das farblose Filtrat auf dem Wasserbad auf ein kleines Volumen ein. Dabei entsteht eine starke Trübung von kolloidalem Silberoxyd, die durch Ultrafiltration durch ein Membranfilter entfernt wird. Die jetzt völlig klare Flüssigkeit läßt man im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Sobald fast alles Lösungsmittel abgedunstet ist, beginnt die Abscheidung des Betains in farblosen, kleinen Blättchen; dann erstarrt die Flüssigkeit zu einer krystallinischen, farblosen Masse, die abgepreßt und bis zur Gewichtskonstanz über Phosphorpentoxyd getrocknet wird.

Das Betain beginnt unter Gelbfärbung bei 140° zu sintern und schmilzt bei 186—188° unter Zersetzung durch.

Digitized by Google

Es ist völlig jodfrei; seine wäßrige Lösung (es ist spielend leicht löslich in Wasser) reagiert gegen Lackmus neutral. Erhitzt man seine Lösung in konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad, so färbt sie sich nach kurzer Zeit blutrot.

Die exsiccatortrockne Substanz verliert bei 70° im Hochvakuum $^1/_8$ Mol. Wasser. Es bleibt so das Betain als Monohydrat zurück; die Entfernung des letzten Moleküls Wassers ist nicht möglich, da oberhalb 70° allmählich Zersetzung eintritt.

4,166 mg Subst.: 10,987 mg CO_2, 2,589 mg H_2O. — 5,983 mg Subst.: 0,257 ccm N (20°, 753 mm).

$C_{18}H_{19}O_3N, 1H_2O$	Ber. C 72,22	H 7,07	N 4,68
	Gef. „ 71,95	„ 6,95	„ 4,96.

3. *Hydrochlorid des cis-Betains.* Man versetzt die konz. wäßrige Lösung des Betains mit konz. Salzsäure und läßt die Flüssigkeit im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd und Alkali stehen. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt ein zäher Sirup, der bei langsamem Verreiben mit ganz wenig wäßrigem Alkohol allmählich krystallisiert. Trocknen des Salzes im Vakuumexsiccator neben P_2O_5 bis zur Gewichtskonstanz. Schmelzpunkt unter Zersetzung bei 178°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol.

0,1428 g Subst.: 0,0650 g AgCl.

$(C_{18}H_{20}O_3N)Cl$	Ber. 11,16% Cl	Gef. 11,26% Cl.

4. *Hydrobromid.* Darstellung wie beim Hydrochlorid der Reihe aus Betain und wäßriger Bromwasserstoffsäure. Über Phosphorpentoxyd im Vakuumexsiccator getrocknet, bildet das Hydrobromid ein farbloses, krystallinisches Pulver, welches bei 113° zu sintern beginnt und bei 170° klar durchgeschmolzen ist; im Augenblick des Durchschmelzens tritt plötzlich völlige Zersetzung ein.

Nach der Analyse enthält das über Phosphorpentoxyd getrocknete Salz 1 Mol. Wasser, welches bei 60° neben P_2O_5 fast völlig abgegeben wird.

0,1348 g Subst.: 0,0671 g AgBr. — 0,2007 g Subst. verloren bei 60° bis zur Gewichtskonstanz 0,0081 g H_2O.

$(C_{18}H_{20}O_3N)Br$	Ber. Br 21,03	H_2O 4,74
	Gef. „ 21,18	„ 4,04.

5. *Nitrat.* Gibt man zu einer wäßrigen Lösung des Betains verdünnte Salpetersäure, so scheidet sich ein farbloses Öl aus, das nach Befreiung von der Mutterlauge beim Verreiben mit wenig verdünntem Alkohol krystallinisch erstarrt. Das Nitrat bildet durchsichtige, farblose Blättchen, die bei 144—146° unter Zersetzung schmelzen. Leicht löslich in Wasser.

Digitized by Google

0,1406 g Subst. (getr. über P_2O_5): 9,8 ccm N (19°, 761 mm).

$(C_{18}H_{20}O_2N)NO_3$ Ber. N 8,14 Gef. N 8,16.

6. *Perchlorat.* Man versetzt eine wäßrige Lösung des Betains mit 70-proc. wäßriger Überchlorsäure. Es fällt dann sofort das Perchlorat in schönen, farblosen Schüppchen aus, die nach dem Trocknen über Phosphorpentoxyd bei 170° unter Zersetzung schmelzen.

0,2175 g Subst. verbrauchten bei der Titration 5,56 ccm $^n/_{10}$-Silbernitratlösung.

$(C_{18}H_{20}O_2N)ClO_4$ Ber. Cl 9,29 Gef. Cl 9,06.

7. *Chloroplateat.* Aus der Lösung des Betains in Wasser fallen auf Zusatz von wäßriger Platinchlorwasserstoffsäure sofort orangefarbene Nädelchen aus, die über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet werden und dann bei 168° unter völliger Zersetzung schmelzen. Das Salz ist in viel Wasser löslich.

0,1569 g Subst.: 0,0312 g Pt. — 0,2244 g Subst. verloren im Hochvakuum neben Phosphorpentoxyd bei etwa 70° 0,0040 g H_2O.

$(C_{18}H_{20}O_2N)PtCl_6$, 1 H_2O	Ber. Pt 19,72	H_2O 1,82
	Gef. „ 19,89	„ 1,78.

γ) trans-Betain und seine Salze.

1. *Jodmethylat der trans-m-Dimethylamino-α-phenylzimtsäure* (*Hydrojodid des trans-Betains*). Die Darstellung des quartären Salzes erfolgt genau nach der für das *cis*-Derivat gegebenen Vorschrift (S. 33). Das rohe Jodmethylat wird aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Schöne, vollkommen farblose, durchsichtige Blättchen, deren Schmelzpunkt je nach der vorliegenden Probe zwischen 163—167° liegt.

Zur Analyse muß das Salz im Vakuum neben Phosphorpentoxyd getrocknet werden.

0,2204 g Subst.: 0,0580 g Ag (elektrolytische Methode). — 0,1174 g Subst.: 0,0674 g AgJ (Cariusbestimmung).

$(C_{18}H_{20}O_2N)J$ Ber. J 31,02 Gef. J 30,96, 31,03.

Eine Mischprobe von *cis*- und *trans*-Jodmethylat begann bei 134° zu schmelzen und war bei 146° durchgeschmolzen; es trat also starke Schmelzpunktsdepression ein.

Durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf das *trans*-Betain entsteht ein „*trans*-Hydrojodid“, welches mit dem *trans*-Jodmethylat identisch ist. Es schmilzt bei 162°

Digitized by Google

und gibt mit dem Jodmethylat vom Schmelzp. 163° keine merkliche Depression.

2. *Trimethylbetain der trans-m-Amino-α-phenylzimtsäure.* Man verfährt analog wie bei der *cis*-Verbindung beschrieben. Nachdem fast alles Lösungsmittel verdunstet ist, hinterbleibt ein farbloser Sirup, der beim Reiben mit dem Glasstab allmählich krystallinisch erstarrt. Kann man den Sirup mit Kryställchen des Betains impfen, so krystallisiert er fast augenblicklich.

Das auf Ton abgepreßte, neben Phosphorpentoxyd getrocknete, fein krystallinische Betain schmilzt bei 112° bis 114°. Es ist in Wasser noch leichter löslich als das *cis*-Isomere, auch löst es sich gut in Alkohol; seine wäßrige Lösung reagiert sowohl gegen blaues wie rotes Lackmus neutral. Erwärmt man die anfangs farblose Lösung des *trans*-Betains mit konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad, so färbt sie sich nur schwach grünstichig-gelb, während das isomere *cis*-Betain in gleicher Zeit eine blutrote Lösung gibt.

Bei 70° im Hochvakuum verliert das exsiccatortrockne Betain etwa $^1/_2$ Mol. Wasser. Es hinterbleibt dann ein Monohydrat des Betains, dessen Wassergehalt sich ohne Zersetzung der Substanz nicht entfernen läßt.

Analyse der bei 70° getrockneten Substanz.

3,840 mg Subst.: 10,067 mg CO_2, 2,321 mg H_2O. — 5,448 mg Subst.: 14,222 mg CO_2, 3,534 mg H_2O. — 5,916 mg Subst: 0,249 ccm N (20°, 751 mm).

$C_{18}H_{19}O_2N$, $1H_2O$	Ber.	C 72,22	H 7,07	N 4,68
	Gef.	„ 71,52, 71,22	„ 6,76, 7,26	„ 4,85.

3. *Hydrochlorid des trans-Betains.* Entsteht durch Zusatz von konz. Salzsäure zur wäßrigen Lösung des Betains und Eindunsten der Lösung im Vakuum über Phosphorpentoxyd. — Farblose Krystalle, die nach dem Trocknen über KOH bei 115° zu sintern beginnen und bei 163° unter stürmischer Zersetzung schmelzen. Eine Mischprobe mit dem *cis*-Hydrochlorid (Schmelzp. 178°) beginnt bei 129° zu schmelzen und ist bei 136° unter Zersetzung durchgeschmolzen.

0,2628 g Subst. (über P_2O_5 8 Tage lang getrocknet) verbrauchten 8,12 ccm einer $^n/_{10}$-$AgNO_3$-Lösung.

$(C_{18}H_{20}O_2N)Cl$	Ber. Cl 11,16	Gef. Cl 10,96.

4. *Hydrobromid.* Gibt man zu einer wäßrigen Lösung des Betains

Digitized by Google

mäßig konz. Bromwasserstoffsäure, so fällt nach längerem Stehen das Hydrobromid in farblosen Blättchen aus, die aus Wasser umkrystallisiert und dann auf Ton über Phosphorpentoxyd und Kali bis zur Gewichtskonstanz getrocknet werden. — Das Salz schmilzt zwischen 148—152° unter Zersetzung. Eine Mischprobe mit *cis*-Hydrobromid (Schmelzp. 170°) beginnt bei 126° zu schmelzen und ist bei 138° durchgeschmolzen.

0,2782 g Subst.: 0,0786 g Ag (elektrol. Bestimmung). — 0,1678 g Subst. verloren im Hochvakuum neben P_2O_5 bei der Temperatur des siedenden CCl_4 0,0070 g H_2O.

$(C_{18}H_{20}O_2N)Br$, 1 H_2O	Ber. Br 21,03	H_2O 4,74
	Gef. „ 20,93	„ 4,16.

5. *Nitrat.* Aus einer wäßrigen Lösung des Betains fallen auf Zusatz von verdünnter Salpetersäure nach längerem Stehen schöne, durchsichtige, gefiederte Blättchen aus. Umkrystallisieren aus Wasser, Trocknen im Vakuum neben Phosphorpentoxyd. — Das Salz schmilzt bei 166—169° unter starker Zersetzung.

0,1262 g Subst.: 9,0 ccm N (24°, 757 mm).

$(C_{18}H_{20}O_2N)NO_3$	Ber. N 8,14	Gef. N 8,16.

6. *Perchlorat.* Fügt man 70-proc. wäßrige Überchlorsäure zu einer wäßrigen Lösung des Betains, so fällt das Hydroperchlorat sofort in farblosen Blättchen aus, die aus Wasser umkrystallisiert und über Phosphorpentoxyd im Vakuum getrocknet werden. Das Salz schmilzt bei 173° unter Zersetzung. Eine Mischprobe mit dem isomeren *cis*-Hydroperchlorat (Zersetzungsp. 170°) begann bei 141° zu schmelzen und war bei 158° durchgeschmolzen.

0,1247 g Subst.: 0,0455 g AgCl. — 0,1419 g Subst.: 0,0547 g AgCl.

$(C_{18}H_{20}O_2N)ClO_4$	Ber. Cl 9,39	Gef. Cl 9,03, 9,53.

7. *Chloroplateat.* Orangefarbene, verfilzte Nadeln, die sich aus Wasser umkrystallisieren lassen. Trocknen über Phosphorpentoxyd im Vakuum. Schmelzp. 196°.

0,1281 g Subst.: 0,0253 g Pt. — 0,2732 g Subst. verloren im Hochvakuum bei 70° neben P_2O_5 0,0030 g H_2O.

$(C_{18}H_{20}O_2N)_2PtCl_6$, $^1/_2$ H_2O	Ber. Pt 19,90	H_2O 0,92
	Gef. „ 19,75	„ 1,10.

B. Trimethylbetain der p-Amino-p'-nitro-μ'-stilbencarbonsäure (VII) (Kübler).

1. *p-Dimethylamino-p'-nitro-μ'-cyanstilben* (VI).

Man versetzt in einem kleinen, mit Steigrohr versehenem Kölbchen ein Gemisch von 1 g p-Dimethylamino-

Digitized by Google

benzaldehyd und 1 g p-Nitrobenzylcyanid mit einer geringen Menge einer 20-proc. alkoholischen Natriumalkoholatlösung. Das Reaktionsgemisch färbt sich tief blutrot. Bei dauerndem Schütteln und Erwärmen auf 50—55° erstarrt es nach kurzer Zeit zu einer dunkelfarbigen Masse, die abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen und auf Ton abgepreßt wird. Bronzefarbene Blättchen vom Schmelzp. 240°; Ausbeute 1 g. Aus Benzol umkrystallisiert: rotbraune Blättchen vom Schmelzp. 240—241°; aus Eisessig: violettrote Nädelchen vom gleichen Schmelzpunkt. — Unlöslich in Äther und kaltem Alkohol, schwer löslich in heißem Alkohol, in Benzol und in Tetrachlorkohlenstoff. Mit braunroter Farbe leicht löslich in Chloroform, heißem Benzol und Eisessig.

0,1107 g Subst.: 13,6 ccm N (18°, 765,5 mm).

$C_{17}H_{15}O_2N_3$ Ber. N 14,33 Gef. N 14,51.

Durch viertägiges Erhitzen von 2 g Nitril mit 8 g Jodmethyl im Einschmelzrohr auf 100° bildet sich in einer Ausbeute von 2,3 g das zugehörige Jodmethylat.

Aus heißem Wasser umkrystallisiert: feine, farblose, filzige Nadelbüschel. Trocknen auf Ton neben Chlorcalcium.

0,1371 g Subst.: 0,0691 g AgJ.

$(C_{18}H_{18}O_2N_3)J$, $2H_2O$ Ber. J 26,94 Gef. J 27,24.

2. *Amid.* Das Amid existiert in zwei isomeren Formen, die sich folgendermaßen darstellen lassen. Man erhitzt 2 g Nitril 3 Stunden lang auf siedendem Wasserbad mit 30 g konz. Schwefelsäure, läßt die tief orangefarbene Flüssigkeit im verschlossenen Gefäß über Nacht stehen und gießt sie vorsichtig in 200 ccm kaltes Wasser. Neutralisiert man nun unter guter Eiskühlung mit konz. wäßrigem Ammoniak, so fällt ein leuchtend roter Niederschlag aus, der abgesaugt und gut mit heißem Wasser ausgewaschen wird. Nach dem Trocknen auf Ton bildet das Rohprodukt ein orangerotes Krystallpulver, das unter vorherigem Sintern bei 240° zu einem dunkelroten Öl schmilzt. Ausbeute 2,3 g.

Kocht man das rohe Amid mit etwa 200 ccm Benzol,

Digitized by Google

so geht es teilweise mit orangeroter Farbe in Lösung. Aus dem Filtrat krystallisieren beim Erkalten kirschrote Nadelbüschel, die nach dem Trocknen auf Ton ein zinnoberrotes Krystallpulver bilden (Ausbeute 1,2 g). Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol liegt der Schmelzpunkt dieser Nadeln bei 221—222° (Amid a). Der beim Auskochen des Rohamids mit Benzol zurückbleibende Anteil wird mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert. Man erhält schließlich mikroskopisch kleine, rotorangefarbene Kryställchen von maximalem Schmelzp. 256° (Amid b). Die Mischprobe dieses Amids mit dem Nitril der Reihe (Schmelzpunkt 241°) zeigt starke Depression.

Beide Amide sind unlöslich in warmem Ammoniak und wäßrigen Alkalien, Äther und Tetrachlorkohlenstoff, leicht löslich in Chloroform. Gegen Benzol zeigen sie charakteristische Löslichkeitsunterschiede (vgl. die Trennung).

Amid a. 0,1085 g Subst.: 12,6 ccm N (17°, 761 mm). — 3,785 mg Subst.: 0,428 ccm N (16°, 766 mm).

$C_{17}H_{17}O_3N_3$ Ber. N 13,52 Gef. N 13,69, 13,45.

Amid b. 0,1546 g Subst. (Schmelzp. 245—246°): 18,0 ccm N (21°, 750 mm). — 4,252 mg Subst. (Schmelzp. 256°): 0,476 ccm N (15°, 765 mm).

$C_{17}H_{17}O_3N_3$ Ber. N 13,52 Gef. N 13,34, 13,35.

Das Amid b geht beim Erhitzen mit Phosphorpentoxyd in guter Ausbeute in das Nitril der Reihe (tief violettrote Nädelchen) vom Schmelzp. 241—242° über; das Amid a verhält sich ganz genau so. Isomere Nitrile lassen sich also auf diese Weise nicht darstellen.

3. *Methylester.* Man leitet in die leuchtend orangerote Aufschlämmung des Amids (Schmelzp. 221—222°) in 50 ccm Methylalkohol auf einem lebhaft siedenden Wasserbad einen kräftigen Strom Chlorwasserstoff ein. Schon nach kurzer Zeit geht das rote Amid in sein gelblichweißes Hydrochlorid über, das sich aber allmählich auflöst. Nach achtstündiger Reaktionsdauer ist eine klare, orangegelbe Flüssigkeit entstanden, die man über Nacht, bei gewöhnlicher Temperatur, stehen läßt. Man gießt dann das Reaktionsgemisch, in welchem sich sternenförmig gruppierte, gelblich weiße

Digitized by Google

Nädelchen befinden, in 200 ccm Wasser und neutralisiert unter starker Kühlung mit wäßrigem Ammoniak. Es fallen orangerote Flocken aus, die sich bald absetzen. Auf Ton abgepreßt: rotbraunes Pulver in einer Ausbeute von 1,2 g.

Der so gewonnene Ester enthält nach der Analyse noch etwas Amid beigemischt; er wird daher noch einmal mit Methylalkohol und Chlorwasserstoff behandelt. Aus absolutem Alkohol mehrfach umkrystallisiert, bildet der reine Ester feine, filzige, orangefarbene Nädelchen, die auch unter dem Mikroskop ganz einheitlich aussehen. Schmelzpunkt 169—170°.

0,1028 g Subst.: 7,8 ccm N (27°, 757 mm).

$C_{18}H_{18}O_4N_2$ Ber. N 8,59 Gef. N 8,60.

4. *Äthylester.*

a) *Veresterung des Amids a* (Schmelzp. 220—221°). In die Aufschlämmung von 1 g Amid in 50 ccm absolutem Alkohol wird auf lebhaft siedendem Wasserbad ein kräftiger Strom von trocknem Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach sechsstündiger Reaktionsdauer wird die Lösung filtriert und über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen; es hat sich dann das salzsaure Salz des Esters in durchscheinenden Nadeln abgesetzt. Man gießt nun das gesamte Reaktionsgemisch in durch Eisstückchen gekühltes Wasser und neutralisiert unter guter Kühlung vorsichtig mit wäßrigem Ammoniak. Es scheiden sich so feuerrote Flocken des rohen Esters aus, die abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und erneut mit Chlorwasserstoff und Alkohol verestert werden, da sie noch unverändertes Amid enthalten. Ausbeute an zweimal verestertem Produkt etwa 1,05 g. Der rohe Ester wird mit 200 ccm Äther am Rückflußkühler ausgekocht, der geringe ockerfarbene Rückstand abfiltriert, das Filtrat abgedampft und der dunkelrote Rückstand aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Lange, hellrote, glitzernde Nadeln, die auch unter dem Mikroskop einheitlich aussehen. Schmelzp. 134—135°.

Digitized by Google

0,1053 g Subst.: 7,8 ccm N (21°, 762,5 mm). — 4,638 mg Subst.: 0,336 ccm N (22°, 766 mm).

$C_{19}H_{20}O_4N_2$ Ber. N 8,24 Gef. N 8,63, 8,47.

b) *Veresterung des Amids b* (Schmelzp. 255—256°). Die Veresterung geschah wie beim Amid a. Der rohe Ester schmolz unscharf zwischen 125—130°. Er wurde unter Erwärmen in Äther gelöst, die Lösung filtriert und eingedampft; der tiefrote Rückstand wurde aus siedendem Alkohol umkrystallisiert. Nach dem Erkalten krystallisierten orangerote Nadeln aus, denen viele violettrote, lange, spießige Nädelchen beigemischt waren. Die beiden Krystallsorten wurden durch Auslese getrennt. Die orangerote Substanz krystallisierte aus Alkohol in schönen, orangeroten Nadeln vom Schmelzp. 134—135° (Pulver orangefarben). Es lag hier der aus dem Amid a erhaltene Ester vor. Eine Mischprobe beider Substanzen gab keine Depression.

Die violettroten Nädelchen schmolzen nach dem Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol bei 138—139° (Pulver bordeauxrot). Eine Mischprobe mit dem bei 134—135° schmelzenden Ester schmolz bei 122—123°, zeigte also starke Depression.

4,694 mg Subst. (Schmelzp. 138—139°): 0,348 ccm N (22°, 765 mm).

$C_{19}H_{20}O_4N_2$ Ber. N 8,24 Gef. N 8,63.

5. *Freie Säure.* Eine Aufschlämmung von 0,8 g Methylester in einer Mischung von 15 g konz. Schwefelsäure und 30 g Wasser wird solange (etwa 2 Stunden lang) am Steigrohr auf dem Drahtnetz erhitzt, bis der Ester mit orangegelber Farbe in Lösung gegangen ist. Dann wird das Reaktionsgemisch in 100 ccm kaltes Wasser gegossen und die Lösung mit wäßrigem Ammoniak schwach alkalisch gemacht. Das Ammoniumsalz der Säure krystallisiert so allmählich in gelb-grünen Nädelchen aus; es wird durch Erwärmen wieder in Lösung gebracht und die Lösung mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuert. Es fallen orangerote Flocken aus, die noch einmal aus ammoniakalischer Lösung umgefällt und dann aus Eisessig umkrystallisiert werden. Rotorangefarbene Nadeln, die bei 249°

Digitized by Google

schmelzen und unter dem Mikroskop ganz einheitlich aussehen.

0,0838 g Subst.: 6,7 ccm N (25°, 763 mm).

$C_{17}H_{16}O_4N_2$ Ber. N 8,97 Gef. N 9,19.

6. *Jodmethylat des Äthylesters.* Man gibt 1 g Äthylester (Schmelzp. 134—135°) und 8 g Jodmethyl in ein Einschmelzrohr und erhitzt das Gemisch 16—18 Stunden lang auf 100°. Nach dem Erkalten preßt man die orangefarbene Masse auf Ton ab. Ausbeute 1,3 g. Aus heißem Wasser umkrystallisiert (etwas unveränderter roter Ester bleibt auf dem Filter zurück): Kleinkrystallinisches, fast farbloses (etwas grau-gelbstichiges) Pulver, welches unter vorhergehendem Sintern bei 160—161° unter Zersetzung schmilzt.

0,1474 g Subst.: 0,0712 g AgJ.

$(C_{20}H_{23}O_4N_2)J$ Ber. J 26,32 Gef. J 26,13.

7. *Betain* (VII). Man fügt zu der siedend heißen wäßrigen Lösung von 3 g Jodmethylat in 200 ccm Wasser einen Überschuß an feuchtem Silberoxyd, dargestellt aus 2 g Silbernitrat. Dann schüttelt man kräftig durch, erhitzt noch etwa 1 Stunde lang unter häufigem Umschütteln auf dem Wasserbad, filtriert siedend heiß durch einen Heißwassertrichter, dampft das gelbgrünliche Filtrat auf dem Wasserbad auf etwa die Hälfte des ursprünglichen Volumens ein, filtriert das ausgeschiedene Silberoxyd durch ein Kolloidfilter ab und erhitzt weiter bis zur Krystallisation. Fast farblose, graustichige Nadeln vom Schmelzp. 206°; Ausbeute 1,5 g. Mehrfach aus Wasser umkrystallisiert: Farblose Nädelchen, die bei 100° schwach gelblich, bei 160° orangefarben, bei 180—200° rot werden. Bei 208° erweichen sie, bei 210—211° schmelzen sie zu einem roten Öl. Gut löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser und in Eisessig. Unlöslich in 96-proc. Alkohol, in Äther und in Benzol. Die wäßrige Lösung reagiert gegen Lackmus neutral. Konz. Schwefelsäure gibt keine Jodreaktion.

0,1508 g Subst.: 0,3651 g Subst: 0,3651 g CO_2, 0,0814 g H_2O.

$C_{18}H_{18}O_4N_2$ Ber. C 66,23 H 5,56
Gef. „ 66,03 „ 6,04.

Digitized by Google

8. *Perchlorat des Betains.* Versetzt man die Lösung von 0,4 g Betain in wenig warmem Wasser mit 70-proc. wäßriger Überchlorsäure, so fällt sofort ein weißer Niederschlag aus, der durch Erwärmen wieder in Lösung gebracht wird. Aus der filtrierten Lösung krystallisiert beim Erkalten das Perchlorat in schönen, weißen Nädelchen wieder aus. Ausbeute 0,3 g. Zersetzt sich bei schnellem Erhitzen im Capillarröhrchen unter Explosion. Vor der Analyse mehrtägiges Trocknen im Vakuum neben Phosphorpentoxyd.

0,1085 g Subst.: 0,0360 g AgCl.

$(C_{18}H_{19}O_4N_2)ClO_4$ Ber. Cl 8,31 Gef. Cl 8,21.

C. Trimethylbetain der m-Aminozimtsäure (VIII). (Clarenz.)

1. *m-Aminozimtsäure.* m-Nitrobenzaldehyd wurde nach R. Schiff[1]) mit essigsaurem Natrium und Essigsäureanhydrid zur m-Nitrozimtsäure kondensiert. Feine, kleine, farblose Nadeln vom Schmelzp. 196—197°. Dann wurde die Nitrosäure nach S. Gabriel[2]) mit Ferrosulfat in ammoniakalischer Lösung zur m-Aminozimtsäure reduziert. Die Ausbeute betrug im Maximum 64 Proc. der Theorie. Schmelzpunkt der in gelben Nadeln krystallisierenden Aminosäure, in Übereinstimmung mit der Literatur, 181—182°. Beim Verestern mit Methylalkohol und Chlorwasserstoff ging die Aminosäure in den entsprechenden Methylester vom Schmelzp. 84° über[3]), so daß sie als genügend rein angesprochen werden konnte.

2. *Jodmethylat der m-Dimethylaminozimtsäure* (Hydrojodid des Betains). Man schlämmt 3 g m-Aminozimtsäure in Methylalkohol auf, gibt 2,1 g Kali und 9 g Jodmethyl hinzu und läßt das Reaktionsgemisch im Einschmelzrohr unter öfterem Umschütteln bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Es bildet sich zunächst ein dicker, weißer Niederschlag, der sich allmählich wieder auflöst; dann fällt ein krystallinisches, gelbliches Produkt aus, das nach etwa 8 Tagen abgesaugt wird.

Nach mehrfachem Umkrystallisieren des Rohprodukts aus Wasser werden glänzende, farblose Nädelchen erhalten, zwischen denen sich auch tafelförmige Krystalle befinden. Die Nädelchen verwittern beim Lagern über Phosphorpentoxyd nicht; ihr Schmelzpunkt liegt bei 201°. Die tafelförmigen Krystalle verwittern über Phosphorpentoxyd, wobei die Krystallform äußerlich erhalten bleibt; sie stellen also ein Hydrat

[1]) B. 11, 1782 (1878). [2]) B. 15, 2299 (1832).
[3]) C. 1899, I, 1174.

Digitized by Google

dar und schmelzen (unter vorhergehender Wasserabgabe) bei 202—203°. Eine Mischprobe des wasserfreien und des wasserhaltigen Jodmethylats schmolz bei 202°, zeigte also keine Depression. Die tafelförmigen und die nadelförmigen Krystalle stehen offenbar im Verhältnis von wasserhaltigem und wasserfreiem Salz zueinander. Ausbeute an umkrystallisiertem Jodmethylat 2,5 g aus 3 g Aminosäure. Die wäßrige Lösung des Salzes reagiert gegen Lackmus sauer.

0,1062 g Subst. (getrocknet über Phosphorpentoxyd): 3,9 ccm N (11°, 758 mm). — 0,1432 g getrocknete Subst.: 5,1 ccm N (14°, 758 mm). — 0,1431 g getrocknete Subst.: 0,1006 g AgJ.

$C_{12}H_{16}O_2NJ$	Ber. N 4,21	J 38,14
	Gef. „ 4,38	„ 38,00.

Die gleiche Verbindung wird erhalten, wenn man die Lösung des Trimethylbetains der Reihe in wenig Wasser mit überschüssiger, wäßriger, farbloser Jodwasserstoffsäure versetzt. Es fällt sofort ein fast farbloser Niederschlag aus, der mit etwas Wasser gewaschen und dann aus heißem Wasser umkrystallisiert wird. Das so dargestellte Salz ist wasserhaltig; es bildet unregelmäßig begrenzte Krystalle, die nach einigen Stunden im Vakuum über Phosphorpentoxyd völlig verwittert sind. Der Schmelzpunkt des verwitterten „Hydrojodids" liegt bei 202°; die Mischprobe mit den verwitterten Täfelchen des „Jodmethylats" schmilzt bei 201—202°. Die beiden Salze sind also identisch.

0,1202 g Subst.: 0,0850 g AgJ.

Gef. J 38,23.

3. *Trimethylbetain.* Man versetzt die Lösung von 4 g „Jodmethylat" in warmem Wasser mit feuchtem Silberoxyd, dargestellt aus 2,5 g Silbernitrat und schüttelt 5 Stunden lang am Schüttelapparat gut durch. Dann filtriert man vom Jodsilber und überschüssigen Silberoxyd ab und bringt die durch kolloidal gelöstes Silberoxyd braun gefärbte Flüssigkeit auf ein Kollodiumfilter. Das Filtrat ist nur schwach gelb gefärbt und völlig jodfrei. Dampft man nun im Vakuum bis auf ein kleines Volumen ein, so scheiden sich beim Erkalten nadelförmige Krystalle ab, die aus Alkohol umkrystallisiert werden. Glänzende, farblose, seidenartige Nadeln, die beim Trocknen über Phosphorpentoxyd in wenigen Stunden verwittern. Das über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlicher Temperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Produkt ist ein Dihydrat; es verliert seinen Wassergehalt beim Erwärmen und wird dabei gelb. Schmelz-

Digitized by Google

punkt des Dihydrats etwa 128°, des wasserfreien Betains etwa 206—207°.

0,1626 g Subst. verloren im Vakuum bei der Temperatur des siedenden Benzols, neben Phosphorpentoxyd, bis zur Gewichtskonstanz (in 6 Stunden) 0,0250 g H_2O. — 0,1406 g Subst.: 0,3066 g CO_2, 0,1012 g H_2O. — 0,1465 g Subst.: 7,5 ccm N (22°, 756 mm).

$C_{12}H_{16}O_2N$, $2N_2O$ Ber. H_2O 14,94 C 59,75 H 7,86 N 5,81
Gef. „ 15,38 „ 59,48 „ 8,05 „ 5,89.

4. *Hydrobromid.* Man löst 0,2 g Betain in 30-proc. wäßriger Bromwasserstoffsäure und läßt die Lösung auf dem Wasserbad und dann im Vakuumexsiccator neben Chlorcalcium und Natronkalk eindunsten. Nachdem fast alle Flüssigkeit verschwunden ist, scheidet sich das Bromid in schönen, farblosen Nädelchen ab, die aus wenig Wasser umkrystallisiert werden. Ausbeute 0,2 g reines Salz; es beginnt bei 193° zu schmelzen und ist bei 196° durchgeschmolzen. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

0,0988 g Subst. (getrocknet neben Phosphorpentoxyd + Natronkalk): 0,0641 g AgBr.

$C_{12}H_{16}O_2NBr$ Ber. Br 27,97 Gef. Br 27,61.

5. *Perchlorat.* Fügt man zur wäßrigen Lösung des Betains 70-proc. wäßrige Überchlorsäure, so fällt das Perchlorat sofort als weißer Niederschlag aus. Aus heißem Wasser umkrystallisiert: Glänzende, farblose Blättchen, die bei langsamem Erhitzen zwischen 224—227°, bei schnellem Erhitzen zwischen 230—231° schmelzen. Ausbeute fast quantitativ.

0,1144 g Subst., 8 Tage lang im Vakuum neben Phosphorpentoxyd getrocknet, verbrauchten nach Aufschluß mit Soda 3,78 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{12}H_{16}O_2N(ClO_4)$ Ber. Cl 11,61 Gef. Cl 11,72.

D. Trimethylbetain der p-Amino-o'-nitro-p'-stilbencarbonsäure (XIV). (Behr.)

1. *p-Dimethylamino-o'-amino-p'-cyanstilben.* Durch Kondensation von o-Nitro-p-tolunitril mit p-Dimethylamino-benzaldehyd erhält man leicht das p-Dimethylamino-o'-nitro-p'-cyanstilben[1]) (schwarzgrüne, glänzende Krystallnadeln vom Schmelzp. 178°); durch Reduktion mit Zinnchlorür–Chlorwasserstoff geht es in das entsprechende *Amin* über.

Man leitet in eine Aufschlämmung von 36 g Zinnchlorür in 90 ccm Eisessig unter Erwärmen auf dem Wasser-

[1]) P. Pfeiffer, B. 48, 1808 (1915).

Digitized by Google

bad solange Chlorwasserstoff ein, bis sich der Bodenkörper völlig gelöst hat. Dann trägt man in die heiße Lösung in kleinen Portionen unter stetem Rühren 3 g fein gepulverten Nitrokörper ein, worauf sich das salzsaure Salz des Amins bald in dicken, gelben Flocken absetzt. Nachdem das Reaktionsgemisch noch $^1/_2$—2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hat, saugt man den Niederschlag ab und löst ihn unter Erwärmen in HCl-haltigem Wasser. Aus der heißen, filtrierten Lösung fällt durch Zusatz von 20-proc. Natronlauge das freie Amin in gelben Flocken aus; es wird abgesaugt und in kleinen Portionen aus Benzol umkrystallisiert. Ausbeute an reinem Amin 1,35 g. Bräunlich- bis grünlichgelbe Nädelchen vom Schmelzp. 226°, die sich leicht mit gelblich grüner Farbe in Eisessig lösen. Die Lösung zeigt grünliche Fluoreszenz, die beim Verdünnen mit Wasser stark zunimmt. In konz. Salzsäure beim Erwärmen fast farblos löslich; beim Erkalten der salzsauren Lösung Abscheidung des salzsauren Salzes in gelbstichig weißen Nädelchen.

Freies Amin. 0,1105 g Subst.: 15,0 ccm N (13°, 750 mm).
$C_{17}H_{17}N_3$ Ber. N 15,97 Gef. N 15,99.

Salzsaures Salz. 0,0460 g Subst.: 0,0390 g AgCl.
$C_{17}H_{17}N_3$, 2HCl Ber. Cl 21,13 Gef. Cl 20,97.

2. *Jodmethylat des p-Dimethylamino-o'-nitro-p'-cyanstilbens.* Die Anlagerung von Jodmethyl an Dimethylamino-nitrocyanstilben erfolgt durch 12—16stündiges Erhitzen des Stilbens mit der 3—4fachen Menge Jodmethyl im Einschmelzrohr auf 100° (im Dampftopf). Man preßt die Reaktionsmasse auf Ton ab und krystallisiert das hellgelbe Pulver aus heißem Wasser um. Hellgelbe, glänzende Nadelbüschel, die sich beim Erwärmen immer dunkler färben, bis sie schließlich bei 203° zu einem roten Öl schmelzen. 3 g Stilbenkörper und 10 g Jodmethyl gaben 4 g rohes, 3,5 g umkrystallisiertes Jodmethylat.

0,1150 g Subst.: 0,0625 g AgJ.
$(C_{18}H_{18}O_2N_3)J$ Ber. J 29,20 Gef. J 29,37.

3. *Jodmethylat des p-Dimethylamino-o'-nitrostilben-p'-carbonsäuremethylesters.* Darstellung des Methylesters nach P. Pfeiffer und

Digitized by Google

H. Behr.[1]) Die Anlagerung von Jodmethyl an den Methylester wird im Einschmelzrohr bei 100° vorgenommen. Ausbeute an rohem Jodmethylat aus 1,6 g Methylester und 8 g Jodmethyl bei 20stündiger Versuchsdauer 2,2 g. Aus heißem Wasser umkrystallisiert: Grünstichig gelbe Nadelbüschel vom Schmelzp. 192°; Ausbeute 1,8 g.

0,1265 g Subst.: 0,0634 g AgJ.

$(C_{19}H_{21}O_4N_2)J$ Ber. J 27,12 Gef. J 27,09.

4. *Jodmethylat des p-Dimethylamino-o'-nitrostilben-p'-carbonsäureäthylesters.* Darstellung des Äthylesters nach P. Pfeiffer u. H. Behr.[2]) Man erhitzt 1 g Äthylester etwa 16 Stunden lang mit 3 g Jodmethyl im Einschlußrohr auf 100°. Das Reaktionsgemisch besteht aus einer gelben, an den Rändern rötlich gefärbten, krystallinischen Masse, die nach dem Abpressen auf Ton aus heißem Wasser umkrystallisiert wird. Lange, feine, gelbe Nadeln vom Schmelzp. 147°. Ausbeute 1,15 g.

0,1013 g Subst.: 0,0485 g AgJ.

$(C_{20}H_{23}O_4N_2)J$ Ber. J 26,33 Gef. J 25,88.

Zur Darstellung des *Nitrats* der Reihe versetzt man eine heiße, wäßrige Lösung des Jodids mit Silbernitrat und etwas Salpetersäure, kocht auf und filtriert das gebildete Jodsilber heiß ab. Aus dem klaren Filtrat scheidet sich das Nitrat beim Erkalten in reichlicher Menge in grünstichig gelben Nadelbüscheln ab.

0,0920 g Subst.: 8,2 ccm N (17°, 756 mm).

$(C_{20}H_{23}O_4N_2)NO_3$ Ber. N 10,08 Gef. N 10,43.

5. *Betain der Reihe.*

a) *Darstellung aus dem Jodmethylat des Methylesters.* Man schlämmt 0,8 g Methylester-jodmethylat in 40 ccm Wasser auf, erhitzt zum Sieden und trägt feuchtes Silberoxyd ein, dargestellt aus 0,8 g Silbernitrat. Nachdem man das Reaktionsgemisch unter häufigem Umschütteln 1 Stunde lang auf dem Wasserbad erhitzt hat, filtriert man durch einen Heißwassertrichter und läßt erkalten. Das Betain krystallisiert so in glänzenden, graustichigen Nädelchen aus, deren Schmelzpunkt zwischen 210—222° schwankt. Es ist völlig jodfrei, leicht löslich in Eisessig und siedendem Wasser, unlöslich in 90-proc. Alkohol, in Äther und in Benzol.

Das über Natronkalk getrocknete Betain ist wasserhaltig; neben Phosphorpentoxyd verliert es seinen Glanz und seine krystallinische Struktur und zerfällt zu einem graustichigen Pulver.

---

[1]) J. pr. (2) **109**, 229 (1925). [2]) J. pr. (2) **109**, 227 (1925).

Digitized by Google

0,0730 g Subst. (getrocknet über Natronkalk) verloren im Vakuumtoluolbad bis zur Gewichtskonstanz 0,0100 g H_2O.

$C_{18}H_{18}O_4N_2$, $3H_2O$ Ber. H_2O 14,21 Gef. H_2O 13,70.

Erhitzt man das wasserfreie Betain weiter auf 120°, dann auf 140°, so färbt es sich allmählich braunorange, ohne daß ein neuer Gewichtsverlust eintritt. Der Schmelzpunkt des wasserfreien Betains liegt bei 220—222°.

0,1345 g wasserfreie Subst.: 9,6 ccm N (13,5°, 757,5 mm).

$C_{18}H_{18}O_4N_2$ Ber. N 8,59 Gef. N 8,48.

b) *Darstellung aus dem Jodmethylat des Nitrils.* Man fügt zu einer siedenden Lösung (bzw. Aufschlämmung) von 1,5 g Nitril-jodmethylat in 75 ccm Wasser feuchtes Silberoxyd, dargestellt aus 1,2 g Silbernitrat, schüttelt kräftig durch, erhitzt noch 1 Stunde, unter häufigem Umschütteln, auf dem Wasserbad am Steigrohr und filtriert durch einen Heißwassertrichter. Beim Erkalten scheidet sich das gesuchte Betain krystallinisch ab; es wird zur Befreiung von beigemengtem kolloidalem Silberoxyd aus heißem Wasser umkrystallisiert. Es ist dann völlig jodfrei; sein Schmelzpunkt liegt bei etwa 206°, also etwas tiefer als der Schmelzpunkt des nach a) erhaltenen Betains.

0,1145 g wasserfreies, im Vakuumtoluolbad getrocknetes Betain gaben 8,5 ccm N (16°, 757 mm).

$C_{18}H_{18}O_4N_2$ Ber. N 8,59 Gef. N 8,73.

6. *Hydrochlorid des Betains.* Man verreibt das Betain mit konz. Salzsäure und krystallisiert das rohe Hydrochlorid aus 10-proc. Salzsäure um. Krystallinisches Pulver von kanariengelber Farbe.

0,0690 g Subst.: 0,0275 g AgCl.

$(C_{18}H_{19}O_4N_2)Cl$ Ber. Cl 9,78 Gef. Cl 9,86.

Krystallisiert man das rohe Hydrochlorid aus warmem Wasser um, dem man einige Tropfen Salzsäure zugibt, so erhält man ein Hydrat des Salzes, in langen, spießigen, gelben Nadeln. Trocknen des Salzes über Chlorcalcium.

0,1005, 0,1185 g Subst.: 0,0370, 0,0440 g AgCl.

$(C_{18}H_{19}O_4N_2)Cl$, $2H_2O$ Ber. Cl 8,90 Gef, Cl 9,11, 9,19.

E. Trimethylbetain der p-Amino-μ'-cyan-p'-stilbencarbonsäure (XV) (Behr).

1. *p-Dimethylamino-μ',p'-dicyanstilben* (XVI). Man gibt zu einem Gemisch von 25 g p-Cyanbenzylcyanid[1]) und 25 g

[1]) W. Mellinghoff, B. 32, 3209 (1889); S. Gabriel u. R. Otto, B. 20, 2222 (1887).

Digitized by Google

p-Dimethylamino-benzaldehyd 15—20 Tropfen Piperidin und erhitzt 2 Stunden lang im Ölbad auf 100—130°. Die Kondensation erfolgt unter Wasserdampfentwicklung und Rotorangefärbung des anfangs fast farblosen Gemisches. Dann preßt man die Reaktionsmasse auf Ton ab und krystallisiert sie aus Eisessig um. Gelb-orangefarbene Nädelchen vom Schmelzp. 205°. Ausbeute 36 g. In der Wärme leicht löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig. Aus der Lösung in heißer, konz. Salzsäure scheidet sich beim Erkalten das salzsaure Salz des Amins in weißen Flocken ab. Konz. Schwefelsäure löst schon in der Kälte mit gelber Farbe; beim Verdünnen mit Wasser wird die Lösung farblos.

0,0916 g Subst.: 12,0 ccm N (18°, 759 mm).

$C_{18}H_{15}N_3$ Ber. N 15,39 Gef. N 15,35.

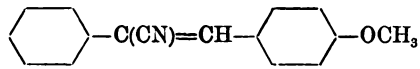
2. *p-Dimethylamino-μ'-cyanstilben-p'-carbonsäuremethylester.* Man leitet in eine Aufschlämmung von 1 g Nitril in 50 ccm Methylalkohol unter Erhitzen auf dem Wasserbad etwa 2 Stunden lang einen kräftigen Strom von Chlorwasserstoff ein. Dann läßt man die Reaktionsmasse, mit Chlorwasserstoff gesättigt, über Nacht stehen, gießt in Wasser, gibt einen Überschuß von wäßrigem Ammoniak hinzu und saugt den gelben, flockigen Niederschlag ab. Aus Alkohol umkrystallisiert: gelborange Blättchen, die bei 178° zu einem roten Öl schmelzen. Ausbeute an reinem Ester, der in Alkohol und Eisessig in der Wärme gut löslich ist, 0,5 g.

0,0867 g Subst.: 6,9 ccm N (21°, 757 mm).

$C_{19}H_{18}O_2N_2$ Ber. N 9,11 Gef. N 9,20.

Der Ester bleibt beim weiteren, stundenlangen Behandeln mit Chlorwasserstoff und Methylalkohol unverändert; der zweite CN-Rest wird nicht angegriffen. Daß bei der Veresterung wirklich, entsprechend unserer Formulierung, die μ-ständige Cyangruppe erhalten bleibt, und nicht etwa die p-ständige, folgt daraus, daß p-ständige CN-Gruppen ganz allgemein leicht verestert werden, während die μ-ständigen meist sehr wenig reaktionsfähig sind. So wird der Stilbenkörper:

Digitized by Google



(Schmelzp. 95°) auch durch stundenlanges Behandeln mit Alkohol und Chlorwasserstoff bei Wasserbadtemperatur nicht verändert.

3. *p-Dimethylamino-μ'-cyanstilben-p'-carbonsäureäthylester.* Die Darstellung dieses Esters entspricht ganz der des Methylesters der Reihe. Aus Alkohol krystallisiert der Äthylester in goldgelben, seidenglänzenden Nädelchen vom Schmelzp. 145°. In der Wärme leicht löslich in Alkohol und Eisessig. Ausbeute aus 2 g Dinitril 1,4 g umkrystallisierter Ester.

0,1045 g Subst.: 7,9 ccm N (14°, 744 mm).

$C_{20}H_{20}O_2N_2$ Ber. N 8,75 Gef. N 8,80.

4. *Jodmethylat des Äthylesters.* Man erhitzt 1,8 g Äthylester im Einschmelzrohr 12 Stunden lang mit 8 g Jodmethyl auf 100°, preßt das ockergelbe, pulvrige Reaktionsprodukt auf Ton ab und krystallisiert es aus heißem Wasser um. Lange, hellgelbe Nadeln; Ausbeute 1,7 g.

0,1402 g Subst.: 0,0694 g AgJ. — 0,1042 g Subst.: 0,0512 g AgJ.

$(C_{21}H_{23}O_2N_2)J$, H_2O Ber. J 26,46 Gef. J 26,76, 26,56.

5. *Betain der Reihe.* Die siedend heiße Lösung von 2 g Jodmethylat in 150 ccm Wasser wird mit frisch hergestelltem, feuchtem Silberoxyd, erhalten aus 1,2 g Silbernitrat, versetzt und das Reaktionsgemisch 1 Stunde lang auf dem Wasserbad unter häufigem Umschütteln erhitzt. Dann wird das überschüssige Silberoxyd und das gebildete Jodsilber auf einem Heißwassertrichter abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbad der langsamen Krystallisation überlassen. — Das reine Betain bildet lange, farblose, glänzende Nadeln, die bei 250° zu einem roten Öl schmelzen. Ausbeute an völlig jodfreiem Betain 0,8 g.

Das über Natronkalk getrocknete Betain enthält etwa $1^1/_2$ Mol. Wasser, die beim Erhitzen abgegeben werden.

Hydrat des Betains. 0,1374 g Subst. verloren bei 120—130° bis zur Gewichtskonstanz 0,0110 g H_2O.

0,1070 g Subst.: 7,5 ccm N (22°, 762 mm).

$C_{19}H_{18}O_2N_2$, $1^1/_2H_2O$ Ber. H_2O 8,11 N 8,41

Gef. „ 8,01 „ 8,13.

Digitized by Google

Wasserfreies Betain. 0,1112 g Subst.: 8,5 ccm N (19°, 753 mm).

$C_{19}H_{18}O_2N_2$ Ber. N 9,11 Gef. N 8,85.

6. *Hydrochlorid des Betains.* Das Hydrochlorid krystallisiert aus einer filtrierten, heißen Lösung des Betains in verdünnter Salzsäure beim Erkalten in silberglänzenden Nädelchen, die vor der Analyse 8 Tage lang über Natronkalk getrocknet werden.

0,0743 g Subst.: 0,0283 g AgCl.

$(C_{19}H_{19}O_2N_2)Cl, 2H_2O$ Ber. Cl 9,38 Gef. Cl 9,42.

Da sich das Hydrochlorid beim Erhitzen gelb bis orange färbt, so ließ sich eine direkte Wasserbestimmung nicht ausführen.

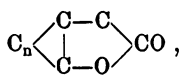
Bicyclische Lactone der hydroaromatischen und Cyclopentanreihe;

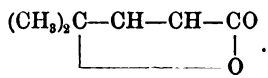
von *Julius v. Braun* und *Wilhelm Münch.*

[Aus dem Chem. Institut der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingelaufen am 26. Mai 1928.)

Bei Untersuchungen über den Abbau von Naphtensäuren, über die wir demnächst ausführlich berichten werden[1]), waren wir u. a. genötigt, auch einige Erfahrungen über die Bildung und das Verhalten von solchen bicyclischen Lactonen zu sammeln, die das Atomskelett 1 enthalten und die bis jetzt noch kaum näher bekannt geworden sind. — Neben einigen Feststellungen spezieller Art, auf die wir in dem genannten Zusammenhang erst zurückkommen werden, haben wir dabei auch einige Tatsachen ermittelt, denen eine etwas allgemeinere Bedeutung zukommen dürfte.

1  ,

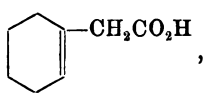
2  .

$\beta:\gamma$-ungesättigte Säuren lagern sich bekanntlich beim Erwärmen mit nicht zu verdünnter Schwefelsäure in γ-Lac

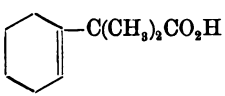
[1]) Vgl. die kurze Mitteilung, Z. Ang. 41, 29 (1928).

Digitized by Google

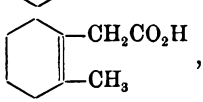
tone um. Für *eine* $\beta:\gamma$-ungesättigte Säure, die Brenzterebinsäure $(CH_3)_2C{=}CH.CH_2CO_2H$, kennt man einen noch einfacheren Übergang in das ihr entsprechende Isocaprolacton (2): die Lactonisierung erfolgt nämlich schon beim Erhitzen bis zum Siedepunkt. Es liegt nahe, anzunehmen, daß dieser leichte Ringschluß durch die Beschaffenheit des zum Carboxyl γ-ständigen Kohlenstoffatoms, das keinen Wasserstoff trägt, bedingt ist und gerade in der hydroaromatischen Reihe bot sich die Möglichkeit, diese Vermutung an einem geeigneten Material zu prüfen. Es zeigte sich in der Tat, daß von den vier bereits bekannten ungesättigten Säuren:

I 

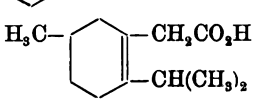
,

II 

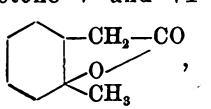
,

III 

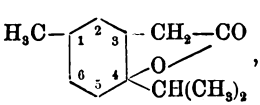
,

IV 

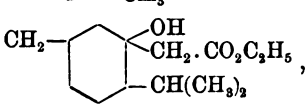
I und II ohne Veränderung erhitzt bzw. destilliert werden können, während III und IV dabei eine Umwandlung in die Lactone V und VI erleiden.

V 

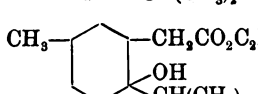
,

VI 

,

VII 

,

VIII 

.

Bei III ist diese Lactonisierung weder von Wallach, der die Verbindung zuerst in den Händen gehabt hat[1]), noch von Auwers und Ellinger, die sie später[2]) untersucht haben, wahrgenommen worden; im experimentellen Teil wird von uns versucht, eine Erklärung dafür zu geben; in der Menthonreihe dagegen ist die Lactonbildung beobachtet, aber, wie wir glauben, nicht in einer zutreffenden Weise interpretiert worden: Wallach[3]) stellte fest, daß,

[1]) A. **347**, 338 (1906). [2]) A. **387**, 231 (1912).
[3]) A. **353**, 315 (1907). Vgl. auch Schellack, Dissertation, Göttingen 1907.

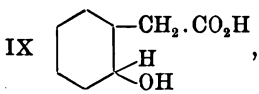
Digitized by Google

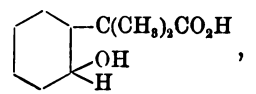
wenn man den Oxyester VII durch Behandlung mit $KHSO_4$ in den Ester von IV verwandelt, diesen alkalisch verseift und das durch Ansäuern gewonnene und destillierte Produkt untersucht, es neben der Säure IV das Lacton VI enthält; er glaubte, den Vorgang so erklären zu müssen, daß bei der $KHSO_4$-Behandlung der Wasserabspaltung aus VII sich eine zum γ-Oxyester VIII führende Wasseranlagerung an den Ester von IV hinzugesellt, so daß nach dem Verseifen die Reaktionsmasse neben IV die leicht ein Lacton liefernde γ-Oxysäure enthält. Wie unsere Beobachtungen zeigen, liegen die Verhältnisse in Wirklichkeit viel einfacher. Man wird von nun an beim Arbeiten mit $\beta:\gamma$-ungesättigten Säuren, deren γ-Kohlenstoffatom keinen Wasserstoff trägt und denen man wohl im Laufe der Zeit in verschiedenen Abschnitten der organischen Chemie begegnen wird, auf dieses Verhalten genau zu achten haben, wie auch umgekehrt zu hoffen ist, daß das Stattfinden einer Umlagerung der genannten Art beim Destillieren in zweifelhaften Fällen eine wertvolle Hilfe bei Klärung von Konstitutionsfragen geben wird.

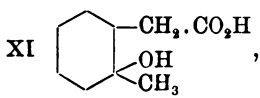
Die ungesättigten Säuren I—IV und viele ihnen analoge entstehen bekanntlich, zuweilen neben Isomeren mit α,β-ständiger semicyclischer Doppelbindung, wenn man die aus cyclischen Ketonen, Zink und α-Bromfettsäureestern gebildeten Oxyester (z. B. VII) mit $KHSO_4$ dehydratisiert und die ungesättigten Ester verseift. Läßt man dagegen auf die Oxyester Bromwasserstoff–Eisessig und dann Zinkstaub einwirken, so resultieren gesättigte Ester, durch deren Verseifung es Wallach und seinen Schülern bekanntlich gelungen ist, die Cyclopentylessigsäure $C_4H_8 > CHCH_2CO_2H$, Cyclohexylessigsäure und viele andere Säuren dieses Typus zu gewinnen; sie wurden von mitentstehenden durch Oxydationsmittel angreifbaren Nebenprodukten der Reaktion durch Behandlung mit $KMnO_4$ befreit. Diese Nebenprodukte, deren Vorhandensein die Ausbeute an gesättigten Verbindungen oft in außerordentlichem Maße herabdrückt, wurden bisher immer als ungesättigte Säuren betrachtet. Die Tatsache, daß sie oft (z. B., wie wir

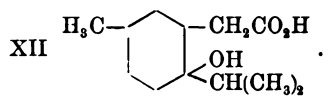
Digitized by Google

uns überzeugten, bei $C_4H_8 > C(OH)—CH_2CO_2C_2H_5$, bei im Ring alkylierten Cyclohexanderivaten) als *wesentliche Hauptprodukte* der Reaktion entstehen, erweckte in uns den Verdacht, daß es sich hier vielleicht gar nicht um ungesättigte Säuren handelt. Das ist auch in der Tat der Fall: die Begleiter der gesättigten Säuren in der alkalischen Verseifungsflüssigkeit sind ausschließlich γ-Oxysäuren, z. B. im Falle der Stoffe I—IV die Verbindungen IX—XII und ihre Ent-









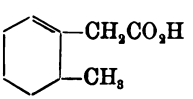
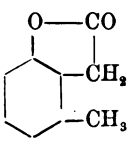
stehung ist sehr einfach zu deuten, wenn man annimmt, daß in einer Verbindung wie VII erst OH durch Br ersetzt, dann mit Zinkacetat BrH herausgenommen, dann in umgekehrter Richtung BrH addiert und endlich das Brom durch OH ersetzt wird.

Am klarsten gelang uns diese etwas überraschende und, wie sich aus dem Folgenden ergibt, präparativ für viele Fälle wichtige Feststellung bei XI: die durch Ansäuern der alkalischen Verseifungsflüssigkeit erzeugte halbfeste Fällung ließ sich bei schnellem Arbeiten in die in kleiner Menge entstandene flüssige gesättigte o-Methylcyclohexylessigsäure und die in weit überwiegender Menge gebildete feste Oxysäure XI zerlegen, die in der Kälte einige Zeit beständig ist, in Berührung jedoch mit verdünnter H_2SO_4 oder bei gelindem Anwärmen schnell unter Wasserverlust in das Lacton V übergeht. Läßt man nach dem Ansäuern einige Zeit stehen, so verschwindet die Oxysäure immer mehr und es tritt in steigender Menge das Lacton auf. Die Oxysäuren IX, X und XII in den drei anderen Reihen konnten wir zwar nicht rein fassen — sie scheinen weniger gut zu krystallisieren —, wir konnten aber wie bei IX zeigen, daß das, was in der angesäuerten Verseifungsflüssigkeit beim Stehenlassen schon in der Kälte

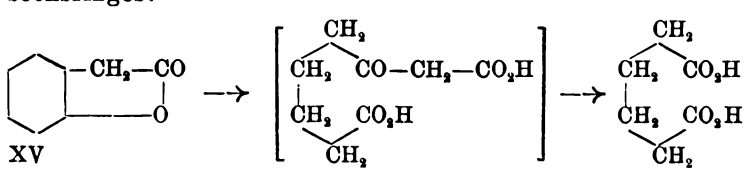
Digitized by Google

neben den gesättigten Säuren [$(CH_2)_5 > CH—CH_2.CO_2H$, $(CH_2)_5 > CH—C(CH_3)_2CO_2H$, Menthyl—$CH_2CO_2H$] sich findet, Lactonstoffe sind: sie bilden sich bei XII mit 95 Proc., bei X mit 70 Proc., bei IX mit nicht ganz 10 Proc. Ausbeute, während die Ausbeute bei XI sogar 97 Proc. beträgt, und es unterliegt keinem Zweifel, daß sie den γ-Oxysäuren ihre Entstehung verdanken, da ja die ungesättigten Säuren I und II sich nicht einmal in der Wärme lactonisieren.

Was die Konstitution dieser Reihe von Verbindungen betrifft, so ist sie natürlich bei I, II und den Lactonen aus IX und X eindeutig. Das aus III entstehende Lacton erweist sich mit dem auf dem zweitgenannten Wege resultierenden identisch und vollkommen einheitlich. Es ist nun zwar von vornherein außerordentlich wahrscheinlich, daß in III die Doppelbindung und demnach im Lacton aus XI der sauerstoffhaltige Ring sich nach dem alkylierten C-Atom hin erstreckte und man es nicht etwa mit den isomeren Verbindungen zu tun hat, und diese Annahme ist denn auch z. B. von Auwers stillschweigend gemacht worden; bei der prinzipiellen Bedeutung dieser Konstitutionsfrage für die eingangs entwickelte Betrachtung haben wir es aber für notwendig gefunden, sie noch experimentell zu stützen. Das gelingt auf dem Wege der Oxydation.

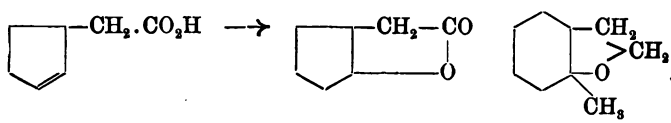
XIII  und XIV  .

Wird das Lacton aus IX mit mäßig konz. HNO_3 behandelt, so wird es im wesentlichen zur Adipinsäure abgebaut; der Angriff erstreckt sich demnach vorwiegend auf die im Lactonring liegende C—C-Bindung des Kohlenstoffsechsringes:

XV 

Digitized by Google

Genau so verhält sich das niedere Ringhomologe des bicyclischen Lactons, die Verbindung XVII, die wir mit Leichtigkeit mit Hilfe von Cyclopentadien, Δ_2-Cyclopentenylchlorid und der aus letzterem entstehenden Δ_2-Cyclopentenylessigsäure (XVI)[1]) bereiten konnten: sie wird unter den gleichen Bedingungen analog wie XV hauptsächlich zur Glutarsäure abgebaut:



XVI XVII XVIII

Anders verhält sich das fragliche Lacton; es liefert im wesentlichen ohne eine so weitgehende Spaltung des Moleküls ein höhermolekulares, sehr wenig krystallisationsfreudiges, in seiner Konstitution von uns noch nicht aufgeklärtes Oxydationsprodukt; α-Methyladipinsäure, deren Bildung aus XIV wohl zweifellos zu erwarten gewesen wäre, war nicht nachweisbar. Man kann darin eine sehr wesentliche Stütze für die Ansicht erblicken, daß der Lactonsauerstoff gemäß Formel V sich an dem alkylierten Ringkohlenstoff befindet (das primäre Oxydationsprodukt muß in diesem Fall, wie leicht ersichtlich, eine Diketocarbonsäure sein) und dasselbe gilt dann natürlich auch für das Lacton VI der Menthonreihe. Von den übrigen Lactonen unterscheidet sich dieses letztere Lacton dadurch, daß es nicht einheitlich ist. Die zuerst ölige Verbindung scheidet beim Abkühlen allmählich einen krystallisierten Bestandteil (A) ab, der homogener Art zu sein scheint, da er durch Umkrystallisieren weder seinen Schmelzpunkt noch seinen Drehwert ändert. Der flüssige Begleiter (B) scheint dagegen noch wechselnde Mengen einer Beimengung zu enthalten, da er bei verschiedenen Darstellungen etwas verschiedene Drehwerte zeigte und überdies bei der Natrium–Alkohol-Reduktion im Gegensatz zu A, das sich zu einem einheit-

[1]) Vgl. Noller und Adams, Am. Soc. 48, 2444 (1926). Die Verbindung ist übrigens schon eine Reihe von Jahren vorher von Eijkman beschrieben worden (Chem. Weekblad 6, 609; C. 1909, II, 2146).

Digitized by Google

lichen Glykol reduzieren ließ, ein nicht ganz einheitliches Reduktionsprodukt lieferte. Man wird wohl kaum fehlgehen mit der Annahme, daß es sich hier um Raumisomere handelt, die durch die Asymmetrie der C-Atome 1,3 und 4 (Formel V) bedingt sind, und zwar, da das C-Atom 1 in der d-Form festgelegt ist, und die Lactonringbildung vor allem in der *cis*-Form erfolgen dürfte, daß im wesentlichen unter unseren Versuchsbedingungen nur *zwei* isomere Lactone entstehen, B demnach vor allem noch eine wechselnde Menge von A enthält. Durch chemische Einflüsse können möglicherweise weitere Raumisomere erzeugt werden: das ist vielleicht der Fall bei Wallach gewesen, der durch 8stündiges Kochen des öligen bereits auf S. 54 von uns erwähnten Rohlactons mit JH ein festes, aber tiefer als A schmelzendes Isomeres fassen konnte.

Wie das Lacton der Menthonreihe, so lassen sich auch die übrigen von uns untersuchten bicyclischen Lactone zu Glykolen reduzieren und diese mit Hilfe von Schwefelsäure in bicyclische Oxyde, z. B. XVIII verwandeln. Wir haben diese Verhältnisse zunächst nur oberflächlich untersucht und insbesondere noch nicht versucht, die raumisomeren Formen, die ein dankbares Material für die Weiterförderung der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Raumisomerie und Geruch abgeben dürften, zu fassen. Die Oxyde zeichnen sich durch recht kräftigen Geruch aus, wenn er auch nicht so angenehm ist, wie wir es eigentlich erwartet haben. Was den Geruch der Lactone selber betrifft, so bietet er in seiner angenehmen Nuance nichts Überraschendes: überraschend ist nur, daß das Lacton XVII der Fünfringreihe viel angenehmer als das Ringhomologe XV riecht.

Beschreibung der Versuche.

Versuche in der Cyclohexanreihe.

$\Delta_{1,2}$-Cyclohexen-essigsäure (I) vom Schmelzp. 37° und $\Delta_{1,7}$-Cyclohexen-essigsäure $(CH_2)_5 > C{=}CH \cdot CO_2H$ vom Schmelzp. 91° können, ausgehend vom Einwirkungsprodukt von Zink und Bromessigester auf Cyclohexanon nach den

Digitized by Google

Vorschriften von Wallach[1]) verhältnismäßig leicht erhalten werden. Die $\Delta_{1,2}$-Säure kann man im Vakuum destillieren (Siedep. $140^0{}_{12}$), auch längere Zeit im Vakuum am Rückfluß bis zum Siedepunkt erhitzen, ohne daß sie die geringste Veränderung erleidet; wir konnten auch nicht andeutungsweise die Bildung eines sodaunlöslichen Stoffes von Lactoncharakter feststellen.[2]) Lactonbildung läßt sich dagegen, wie schon Wallach (a. a. O.) flüchtig beobachtet hat, erwartungsgemäß bei der Behandlung der Säure nach Fittig mit H_2SO_4 erreichen. Sie verläuft sehr glatt und das Produkt (XV) erweist sich mit dem weiter unten beschriebenen identisch. — Wir haben bei Gelegenheit dieser Versuche übrigens festgestellt, daß die $\Delta_{1,7}$-Säure gleich allen anderen $\alpha-\beta$-ungesättigten Säuren bei der Behandlung mit Alkali sich zum Teil in die $\Delta_{1,2}$-Säure, also eine β,γ-ungesättigte umwandelt, d. h. daß diese bei offenen Säuren wohlbekannte Umlagerung auch dann stattfindet, wenn es sich um ein Hineinwandern der Doppelbindung in den Kern handelt. Bei 10stündigem Erwärmen mit 10 Mol. Alkali in 10-proc. Lösung stellte sich das Verhältnis annähernd zu 60 Proc. Ausgangs- und 40 Proc. $\Delta_{1,2}$-Säure und wurde auch bei längerem Erwärmen nicht wesentlich verschoben. Die beiden Säuren können sehr genau schon durch ihre verschiedene Löslichkeit getrennt werden: beim Ansäuern mit verdünnter H_2SO_4 scheidet sich in der angegebenen Verdünnung die Ausgangssäure fast restlos und nahezu rein (Schmelzp. 82^0 bis 89^0) ab, dem Filtrat wird mit Äther die fast ebenso nahezu einheitliche $\Delta_{1,2}$-Säure (Schmelzp. $29-31^0$) entzogen.

Als Cyclohexanol-essigester $(CH_2)_5>C(OH)CH_2CO_2C_2H_5$ genau nach der Vorschrift von Wallach[3]) 2 Tage lang mit der fünffachen Menge Bromwasserstoff–Eisessig stehen gelassen, dann unter Eiskühlung innerhalb eines Tages mit der gleichen Gewichtsmenge Zinkstaub versetzt und dann

---

[1]) A. **353**, 288 (1907); **365**, 257 (1909).

[2]) Beim Erhitzen unter Atmosphärendruck findet in geringem Umfang die von Wallach studierte Decarboxylierung statt.

[3]) A. **353**, 295 (1907).

Digitized by Google

die Mischung mehrere Stunden auf dem Wasserbad erwärmt wurde, resultierte nach dem Verdünnen mit Wasser ein stark halogenhaltiges Öl, das, mit Äther aufgenommen, durch vorsichtiges Abdestillieren im Vakuum von der Hauptmenge der vom Äther mit aufgenommenen Essigsäure befreit, mit wäßrig-alkoholischem Kali verseift und nach dem Abtreiben des Alkohols und Ausäthern einer kleinen Menge Öls, mit H_2SO_4 versetzt wurde. Nimmt man die Fällung, die einesteils öliges, teils flockiges Aussehen hat, *sofort* mit Äther auf, und schüttelt den ätherischen Auszug *sofort* mit Soda durch, so geht *alles* im Äther vorher Gelöste an das Natriumcarbonat: im Äther bleibt kaum eine Spur zurück. Läßt man aber die Fällung mit H_2SO_4 einige Zeit stehen, so kann man beobachten, wie die Menge des dem Äther durch Soda nicht entziehbaren Stoffes (des Lactons XV) immer mehr beim Stehen wächst. Noch schneller wird das Lacton aus der ursprünglich im Äther enthaltenen Oxysäure IX beim Erwärmen gebildet, denn die Bildung ist beim einmaligen Überdestillieren des getrockneten Ätherinhalts im Vakuum vollständig. Das Destillat, das nach dem Absaugen der noch vorhandenen kleinen Menge Essigsäure ohne Rückstand bei etwa 120—140° (14 mm) siedet — die Menge beträgt rund 70 Proc., berechnet auf Cyclohexanolessigester — wird durch Soda in 6 Proc. eines Neutralteiles (A) und etwas über 90 Proc. eines sauren Teiles (B) zerlegt. Die Wiederholung der Destillation mit B liefert kein Lacton mehr, sondern die ganze Säure zurück. Was ihre Natur betrifft, so stellt sie fast reine, durch Zinkreduktion gebildete Cyclohexylessigsäure dar, die nur ganz wenig durch eine H-ärmere Säure (die $\Delta_{1,2}$- oder $\Delta_{1,7}$-Cyclohexanessigsäure) verunreinigt ist. Die Verunreinigung beträgt, wie wir durch Messen der H_2-Aufnahme an dem der Säure entsprechenden Ester in Gegenwart von Pt feststellten, wenig über 5 Proc. Der gesättigte Ester zeigte den Siedep. 100—101° unter 14 mm.

0,1125 g Subst.: 0,2902 g CO_2, 0,1066 g H_2O.

$C_{10}H_{18}O_2$	Ber.	C 70,53	H 10,66
	Gef.	„ 70,38	„ 10,58.

Digitized by Google

Das Lacton A stellt ein farbloses, auch beim längeren Abkühlen nicht krystallisierendes Öl dar, das einen nicht unangenehmen, süßlichen Geruch besitzt. Der Siedepunkt liegt unter 13 mm bei 129—130°, also erwartungsgemäß tiefer, als der der isomeren Cyclohexenessigsäuren.

0,1463 g Subst.: 0,3688 g CO_2, 0,1161 g H_2O.

$C_8H_{12}O_2$	Ber.	C 68,52	H 8,64
	Gef.	„ 68,75	„ 8,88.

$d_4^{15} = 1{,}0913$, $n_D^{15} = 1{,}4784$. Mol. Ref.: Ber. 36,59 Gef. 36,37.

In warmer Natronlauge löst sich das Lacton auf; die durch Mineralsäuren ausgefällte Oxysäure ist zähflüssig und zeigte beim Stehen die vorhin geschilderten Veränderungen.

Übergießt man das Lacton mit der etwa 30 fachen Menge 30-proc. HNO_3, so findet eine energische Reaktion statt, die man zweckmäßig durch Außenkühlung mildert. Man erhitzt 12 Stunden zum Sieden, setzt, da auf der Flüssigkeit dann noch eine kleine Menge eines braunen Öls schwimmt, noch einmal die gleiche Menge 30 proc. HNO_3 zu und erhitzt weitere 6 Stunden. Man kühlt die nunmehr klare Flüssigkeit ab, filtriert von einer kleinen Trübung, neutralisiert mit Ammoniak und fällt mit überschüssigem Silbernitrat. Der gelbbraune Niederschlag wird filtriert, mit Wasser gut ausgewaschen, in Wasser suspendiert, mit H_2S zerlegt und das Filtrat vom Schwefelsilber eingedampft. Man erhält einen schwach gelben von etwas dickem Öl durchsetzten krystallisierten Rückstand, der nach gutem Abpressen auf Ton um 150° schmilzt und sich im wesentlichen als *Adipinsäure* erweist. Die Ausbeute beträgt fast 70 Proc. d. Th.

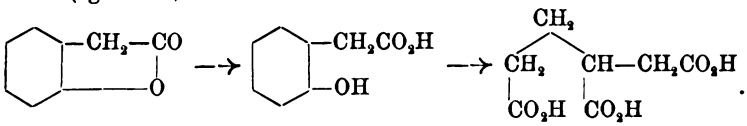
Um uns über die Natur des dicköligen Begleiters zu orientieren, haben wir in einigen weiteren Versuchen nach dem Kochen mit Salpetersäure die saure Flüssigkeit mehrmals unter Erneuerung des Wassers eingedampft und den festen, von etwas Öl durchsetzten Rückstand mit Alkohol und gasförmigen Chlorwasserstoff verestert. Das Gemisch der Säureester ging zum größten Teil bei einem Druck von 12 mm von 113° bis über 120° über (Adipinsäureester), dann folgte ein kleiner Zwischenlauf und von 182—187° destillierte, einen etwas zersetzten Rückstand hinterlassend, mit etwa 36 Proc. Ausbeute ein ziemlich dickes Öl von der Zusammensetzung $C_{13}H_{22}O_6$ über.

Digitized by Google

0,1281 g Subst.: 0,2665 g CO_2, 0,0946 g H_2O.

$C_{13}H_{22}O_6$	Ber.	C 56,90	H 8,02
	Gef.	„ 56,74	„ 8,26.

Dem Ester dürfte demnach eine Säure $C_7H_{10}O_6$ zugrunde liegen und zwar handelt es sich wohl in erster Linie um die bereits bekannte β-Carboxyadipinsäure, deren Äthylester den Siedep. 183—185° (20 mm) zeigt und deren Bildung — parallel zur Bildung der Adipinsäure (vgl. S. 56) — verständlich erscheint.



Wir haben allerdings bis jetzt durch Verseifung des Esters die Säure noch nicht in krystallisierter Form erhalten, so daß das Produkt vom Siedep. 182—187° als Beimengung vielleicht noch den Ester der α-Carboxyadipinsäure, deren Bildung auch nicht ausgeschlossen ist, enthält.

$\Delta_{1,2}$-Cyclohexen-isobuttersäure (II), die aus dem Cyclohexanol-isobuttersäureester $(CH_2)_5 > C(OH)—C(CH_3)_2CO_2C_2H_5$ sehr leicht zu erhalten ist[1]), läßt sich im Vakuum gleich der $\Delta_{1,2}$-Cyclohexen-essigsäure ohne jede Veränderung destillieren (Siedepunkt unter 13 mm um 150°); das Destillat erstarrt momentan in der Vorlage und zeigt den unveränderten Schmelzp. (69—71°) der Ausgangssäure, während eine auch ganz geringe Beimengung des im folgenden beschriebenen isomeren Lactons ihn ganz erheblich (um 30 bis 40°) herabdrückt. Auch längeres Erhitzen der Säure am Rückfluß im Vakuum führt keine Isomerisierung herbei.

Wird der Cyclohexanol-isobuttersäureester ganz wie vorhin beim Cyclohexanol-essigester beschrieben mit Bromwasserstoff–Eisessig, Zinkstaub und schließlich Alkali behandelt und die alkalische Lösung unter Kühlung angesäuert, so scheidet sich ein gelbes Öl ab, das beim sofortigen Aufnehmen in Äther und Ausschütteln mit Soda restlos an das Natriumcarbonat geht. Schon nach halbstündigem Stehen in der Kälte erhält man aber etwa den sechsten Teil in sodaunlöslicher Form als feste, bei 55—56° schmelzende Krystallmasse, bei einstündigem Stehen wächst

[1]) Wallach, A. 360, 68 (1908).

Digitized by Google

diese Menge auf über ein Drittel an und wenn man statt stehen zu lassen, die mit Mineralsäuren erzeugte Fällung nach kurzem Trocknen in ätherischer Lösung destilliert, so ist die Lactonbildung aus der in der Reaktionsmasse neben der Cyclohexyl-isobuttersäure enthaltenen Oxysäure X eine vollständige: das unter 13 mm von etwa 142—147° ohne nennenswerten Rückstand übergehende Destillat (70 Proc. berechnet auf den Ausgangsester), das ein fast farbloses, langsam zu einer unscharf von 28—38° schmelzende Krystallmasse erstarrendes Öl darstellt, wird durch Soda glatt in zwei einheitliche Stoffe zerlegt: das oben erwähnte Lacton vom Schmelzp. 56° (A) und eine sodalösliche Säure (B), die der gesättigten Reihe angehört: gegenüber dem Cyclohexanol-essigester sind hier nur die Mengenverhältnisse sehr stark zugunsten des Lactons verschoben, denn es bildet 70 Proc. der Gesamtmenge, während die Cyclohexyl-isobuttersäure nur mit 30 Proc. vertreten ist; das ist hier von präparativen Wert und kann es natürlich in allen den Fällen sein, wo die Mengenverhältnisse ähnlich liegen werden, weil man so für die Gewinnung der bicyclischen Lactone die Wasserabspaltung aus dem β-Oxyester und die oft von einer starken Verharzung begleitete Behandlung der ungesättigten Säure mit H_2SO_4 umgehen kann.

Die Cyclohexyl-isobuttersäure ist fest, zeigt ein großes Krystallisationsbestreben und schmilzt bei 62—63°. Im Gemisch mit der $\Delta_{1,2}$-Cyclohexen-isobuttersäure verflüssigt sie sich bei 52—58°. Gegen Permanganat bei 0° ist sie beständig.

0,1396 g Subst.: 0,3634 g CO_2, 0,1314 g H_2O.

$C_{10}H_{18}O_2$	Ber.	C 70,53	H 10,66
	Gef.	„ 70,99	„ 10,46.

Das Lacton A besitzt einen an das vorhin beschriebene methylfreie Lacton erinnernden, aber schwächeren Geruch. Im Gemisch mit der isomeren ungesättigten Säure (II) verflüssigt es sich von 30° ab.

0,1349 g Subst.: 0,3532 g CO_2, 0,1142 g H_2O.

$C_{10}H_{16}O_2$	Ber.	C 71,37	H 9,59
	Gef.	„ 71,41	„ 9,47.

Digitized by Google

Mit warmer Natronlauge geht es schnell in Lösung; säuert man unter Eiskühlung an, so scheidet sich die Oxysäure X als dickölige Masse ab, die beim Verbleiben sowohl in der Flüssigkeit, als auch auf dem Uhrglas sehr bald anfängt zu krystallisieren und sich dabei in das Lacton zurückverwandelt.

Versuche in der Cyclopentanreihe (bearbeitet von E. Deusser).

Den Cyclopentenyl-malonester stellten wir abweichend von Noller und Adams (a. a. O.) nicht in alkoholischer, sondern in Toluollösung her, indem wir 1 Mol. Malonester in Toluol mit 1 Atom Na umsetzten und dann das Cyclopentenylchlorid zur Einwirkung brachten. Bei der üblichen Aufarbeitung erhielten wir im Gegensatz zu den amerikanischen Forschern neben dem unter 14 mm bei 144—148° siedenden Cyclopentenyl-malonester (Ausbeute 70 Proc.) einen bis über 200° übergehenden Nachlauf, aus dem durch mehrmaliges Fraktionieren der unter 14 mm bei 192—193° siedende Di-cyclopentenyl-malonester eine dicke, im Geruch schwach an Ölsäureester erinnernde Flüssigkeit isoliert werden konnte.

0,1296 g Subst: 0,3308 g CO_2, 0,0984 g H_2O.

$C_{17}H_{24}O_2$	Ber.	C 69,86	H 8,22
	Gef.	„ 69,61	„ 8,49.

Die aus dem Ester erhaltene, dickölige Di-cyclopentenyl-malonsäure wurde in der üblichen Weise decarboxyliert und lieferte die Di-cyclopentenyl-essigsäure $(C_5H_7)_2CH.CO_2H$ als farbloses, beim Abkühlen nicht erstarrendes Öl vom Siedep.$_{11}$ 168—170°.

Die Lactonisierung der $\Delta_{2,3}$-Cyclopentenyl-essigsäure erfolgt ebenso leicht wie die der offenen γ,δ-ungesättigten Säuren, wenn man nach Fittig mit H_2SO_4 arbeitet: neben etwas unveränderter Säure und kleinen Mengen dunkler, harziger Produkte gewinnt man das Lacton XVII mit fast 50 Proc. Ausbeute als farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 126—127° unter 14 mm und einem Geruch, der, wie bereits erwähnt, angenehmer und stärker als der Geruch des Lactons XV ist.

0,1172 g Subst.: 0,2856 g CO_2, 0,0860 g H_2O.

$C_7H_{10}O_2$	Ber.	C 66,67	H 7,94
	Gef.	„ 66,46	„ 8,26.

$d_4^{22} = 1{,}113$, $n_D = 1{,}4778$.

Mol.-Ref. Ber. 31,78 Gef. 32,04.

Digitized by Google

Oxydiert man das Lacton in der vorhin beschriebenen Weise mit HNO_3, neutralisiert mit NH_3, fällt mit Silbernitrat, zersetzt das Silbersalz mit H_2S und dampft das Filtrat vom Schwefelsilber ein, so hinterbleibt wie in der Cyclohexanreihe ein beim Erkalten zum allergrößten Teil erstarrendes Öl, das nach Abpressen auf Ton bei etwa 80° schmilzt, durch Umkrystallisieren aus Benzol seinen Schmelzpunkt auf die Höhe der Glutarsäure (97°) erhöht und mit der Glutarsäure vollends durch Überführung in das Diamid vom Schmelzp. 175° identifiziert wurde. Die Menge der zu fassenden Glutarsäure betrug 60 Proc.

Ein kleiner Rest scheint noch in dem daneben entstehenden öligen Oxydationsprodukt enthalten zu sein, das vielleicht der Tricarbonsäure in der Cyclohexanreihe entspricht, dessen nähere Untersuchung wir aber auf eine spätere Gelegenheit verschoben haben. Nach einem allerdings nur vorläufigen und mit wenig Material ausgeführten Versuch scheint übrigens die Bildung des Lactons XVII aus Cyclopentanol-essigester $(CH_2)_4 > C(OH)—CH_2.CO_2C_2H_5$ mit BrH und Zinkstaub in viel größerem Umfang als in der Cyclohexanreihe die Bildung von XV stattzufinden.

Versuche in der Methylcyclohexan-Reihe.

Der o-Methylcyclohexanol-essigester und die ihm entsprechende β-Oxysäure sind bereits von Wallach[1]) beschrieben worden. Bei der Säure, die fest ist und den Schmelzp. 68° zeigt, haben wir, was für den Vergleich mit der weiter unten beschriebenen γ-Oxysäure wichtig war, festgestellt, daß sie sich, ohne eine Veränderung zu erleiden, längere Zeit auf 100° erwärmen, ja auch im Vakuum destillieren läßt, wobei sie unter 15 mm bei 162—165° übergeht. Wird der β-Oxyester der vorhin beschriebenen Bromwasserstoff–Eisessig- und Zinkstaubbehandlung, sowie der sich anschließenden alkalischen Verseifung unterworfen, so erhält man beim Ansäuren der klaren alkalischen Flüssigkeit unter guter Kühlung einen festen, von nur wenig Öl durchsetzten Niederschlag (A). Man preßt schnell auf Ton und krystallisiert die farblose Krystallmasse vorsichtig aus

[1]) A. 347, 337 (1906).

Digitized by Google

niedrig siedendem Petroläther, der sie nicht sehr leicht löst, um. Man erhält so farblose, durchsichtige, gut ausgebildete, rautenförmige Krystalle, die bei 107° schmelzen, sich restlos in Soda lösen und die reine γ-Oxysäure XI darstellen.

0,2874 g Subst: 0,6607 g CO_2, 0,2395 g H_2O.

$C_9H_{16}O_3$	Ber.	C 62,74	H 9,37
	Gef.	„ 62,70	„ 9,33.

Die Verbindung ist in fester Form bei nicht zu hoher Temperatur relativ beständig, von 80° ab tritt aber langsam ein Erweichen ein: es wird unter Wasseraustritt das Lacton gebildet und es findet allmählich Verflüssigung der ganzen Masse statt. Noch schneller — und zwar schon bei Raumtemperatur — stellt sich diese Veränderung der Oxysäure ein, wenn man sie unter verdünnter H_2SO_4 stehen läßt.

Quantitativ kann man vom Methylcyclohexanol-essigester zum Lacton V kommen, wenn man gar nicht die Isolierung der Oxysäure anstrebt, sondern den Niederschlag A in Äther aufnimmt, trocknet, einmal im Vakuum überdestilliert und das wasserhelle Destillat, das im wesentlichen von 135—145° (13 mm) siedet und in seiner Menge 70 Proc. des β-Oxyesters entspricht, mit Soda auszieht: die Hauptmenge (97 Proc.) bleibt ungelöst und nur 3 Proc. gehen in Lösung. Nach dem Ausfällen mit verdünnter H_2SO_4 erhält man die reine gesättigte 2-Methylcyclohexyl-essigsäure als farblose Flüssigkeit vom Siedep. 145—147° (13 ccm), die etwas nach Buttersäure riecht und die wir nicht zum Erstarren haben bringen können.

0,1263 g Subst.: 0,3215 g CO_2, 0,1140 g H_2O.

$C_9H_{16}O_2$	Ber.	C 69,17	H 10,33
	Gef.	„ 69,42	„ 10,10.

Das Lacton V, das sich präparativ auf diesem Wege besonders gut darstellen läßt, siedet unter 13 mm bei 136° bis 137°, ist flüssig und war auch bei langer Abkühlung im Gegensatz zum Lacton aus X nicht zur Krystallisation zu bringen. Sein Geruch besitzt eine schwache Cumarinnuance. Mit warmem Alkali wird es leicht in die Oxysäure XI verwandelt.

Digitized by Google

0,1277 g Subst.: 0,3277 g CO_2, 0,1044 g H_2O.

$C_9H_{14}O_2$	Ber.	C 70,08	H 9,16
	Gef.	„ 69,99	„ 9,15.

$d_4^{19} = 1{,}0680$, $n_D^{19} = 1{,}4764$.

Mol.-Ref. Ber. 41,19 Gef. 40,74.

Reduziert man das Lacton nach Ladenburg mit Natrium (10 Atome) und trocknem Alkohol, destilliert den überschüssigen Alkohol ab, verdünnt mit Wasser und äthert erschöpfend aus, so geht in den Äther, während 30 Proc. des Lactons als Oxysäure in der alkalisch-wäßrigen Flüssigkeit bleiben, mit 70 Proc. Ausbeute das Glykol $(CH_2)_4\begin{cases} C(COH).CH_3 \\ | \\ CH-CH_2-CH_2OH \end{cases}$. Es bleibt nach dem Abdestillieren des Äthers in fester Form zurück, läßt sich unzersetzt im Vakuum überdestillieren — Siedep. 153—155° unter 13 mm — erstarrt schnell und schmilzt dann bei 75 bis 76°. Der Schmelzpunkt ändert sich auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther oder Essigester, wobei man schöne Tafeln mit einer Kantenlänge bis zu 1 cm erhält, nicht, so daß die Verbindung augenscheinlich in einer einzigen Form vorzuliegen scheint: der leichte Ringschluß zum Oxyd (vgl. weiter unten) legt die Annahme einer *cis*-Stellung der OH- und CH_2CH_2OH-Gruppe nahe.

0,1381 g Subst.: 0,3461 g CO_2, 0,1410 g H_2O.

$C_9H_{18}O_2$	Ber.	C 68,29	H 11,47
	Gef.	„ 68,35	„ 11,43.

Das Glykol ist leicht löslich in Wasser und wird auch von wäßriger Schwefelsäure klar gelöst. Erhitzt man die Lösung in der dreifachen Menge 60-proc. H_2SO_4 auf 100°, so ist schon nach einer Stunde das Glykol ziemlich restlos verändert und in der Flüssigkeit ein darin unlösliches Öl abgeschieden. Es liefert nach dem Ausäthern und Trocknen unter 18 mm eine Hauptfraktion (65 Proc.) von 70—85° und eine geringere (25 Proc.) von 160—170°. Die niedere Fraktion, die unter Atmosphärendruck bei 175—176° siedet, wasserhell, leicht beweglich ist und einen recht intensiven,

Digitized by Google

angenehmen, entfernt an Terpentinöl erinnernden Geruch zeigt, ist das monomolekulare Oxyd XVIII.

0,0994 g Subst.: 0,2810 g CO_2, 0,1048 g H_2O.

$C_9H_{16}O$	Ber.	C 77,07	H 11,51
	Gef.	„ 77,10	„ 11,80.

d_4^{27} = 0,9372, n_D = 1,4602.

Mol.-Ref. Ber. 41,01 Gef. 40,97.

Die höhere Fraktion, die die gleiche Zusammensetzung besitzt, ist zähflüssig, gelb gefärbt, erleidet bei wiederholtem Destillieren eine geringe Zersetzung und stellt offenbar das Produkt des Wasseraustritts zwischen mehreren Molekülen des Glykols dar.

Als das methylierte Lacton V einer Oxydation mit HNO_3 unter den auf S. 61 geschilderten Bedingungen unterworfen wurde, konnte bei analoger Behandlung mit $AgNO_3$ nur wenig Niederschlag erhalten werden. Die daraus mit H_2S in Freiheit gesetzte Säure stellte ein von nur wenig Kryställchen durchsetztes Öl dar. Auch das in Lösung bleibende Ag-Salz lieferte nach der Behandlung der Flüssigkeit mit H_2S, Filtrieren von Ag_2S, Eindampfen, Ausziehen des Rückstandes mit Alkohol und nochmaligem Eindampfen einen zähöligen Rückstand, in dem sich α-Methyladipinsäure nicht nachweisen ließ. Übereinstimmend mit diesem Befund zeigte sich, daß, wenn man die salpetersaure Oxydationsflüssigkeit eindampft, den zähöligen Rückstand mit HCl und Äthylalkohol verestert und das Esterprodukt fraktioniert, von dem ziemlich dicken Öl unter 12 mm bis 150° keine nennenswerte Menge überdestilliert: ein kleiner Teil geht um 160°, die Hauptmenge um 190° über, so daß die Produkte der Oxydation vollkommen anderer Art als die bei den Lactonen XV und XVII erhaltenen sind. Wir haben uns fürs erste mit dieser Feststellung begnügt, ohne die Produkte selber, deren Untersuchung bei ihrer geringen Krystallisationsfreudigkeit recht große Schwierigkeiten bietet, zu diagnostizieren. Das Lacton V kann man, wie in der Einleitung erwähnt, im Gegensatz zum Lacton XV und seinem in der Seitenkette dimethylierten Homologen auch erhalten, wenn man die Säure III für sich erhitzt. Den Äthylester der Säure stellten wir in der bereits beschriebenen Weise[1]) als bei 120—126° (13 mm) siedende Flüssigkeit dar. Als er mit Alkali verseift und die klare alkalische Flüssigkeit angesäuert worden war, erfolgte eine Abscheidung eines Öls, das nach dem Aufnehmen in Äther sich als restlos in Soda löslich erwies. Wurde aber das in Äther aufgenommene saure Öl überdestilliert — den Siedepunkt fanden wir unter 16 mm bei 143—145°, während Auwers und Ellinger ihn unter 28 mm bei 151° angeben — so zeigte sich, daß das

[1]) Wallach, A. 347, 338 (1906); Auwers u. Ellinger, A. 387, 230 (1912).

Digitized by Google

Destillat zu fast 30 Proc. aus sodaunlöslichem, leicht durch Umwandlung in die feste γ-Oxysäure charakterisierbarem Lacton bestand. Der Rest war unveränderte Ausgangssäure, die, wie wir bei dieser Gelegenheit feststellten — nicht reine, einheitliche $\Delta_{1,2}$-Säure war, sondern als Beimengung auch etwas $\Delta_{1,7}$-Säure enthielt: bei der Oxydation mit $KMnO_4$ konnten wir die Bildung einer kleinen Menge o-Methylcyclohexanon beobachten, das sich durch sein bei 189° schmelzendes Semicarbazon charakterisieren ließ. — Es ist denkbar, daß die von Auwers und Ellinger untersuchte Säure, die dem optischen Befund nach auch nach der Destillation keine erhebliche Menge Lacton enthalten hat, vorwiegend die $\Delta_{1,7}$-Säure gewesen ist, die sich durch zufällige Änderung der Darstellungsbedingungen gebildet hatte, es kann aber auch sein, und das halten wir für wahrscheinlicher, daß die beiden Forscher, wie wir, vorwiegend die $\Delta_{1,2}$-Säure in den Händen gehabt, sie aber in so kleiner Menge und so schnell überdestilliert haben, daß die Umlagerung in der kurzen Zeit sich noch nicht hat vollziehen können.

Versuche in der Menthonreihe.

Das in den Versuchen von uns verwandte Menthon wurde aus gew. Menthol durch Oxydation gewonnen und besaß die spez. Drehung $-28{,}07°$. Es wurde in den Menthol-essigsäure-äthylester (VII) verwandelt und von diesem ein Teil mit $KHSO_4$ in den Menthen-essigsäure-äthylester und die Menthen-essigsäure (IV) übergeführt.[1]) Die Säure ist von Wallach bereits destilliert worden (Siedep. 158—163° unter 10 mm), ohne daß er Veranlassung gehabt hätte, das Destillat auf seine Einheitlichkeit zu prüfen.

Der von uns verwandte Menthen-essigsäure-äthylester sott unter 10 mm bei 135—137°, besaß die Dichte (d_4^{17}) 0,9518 und $[\alpha]_D^{17} = +32{,}79°$; für n_D^{17} fanden wir 1,4642, woraus sich die Mol-Refraktion zu 65,02 ergibt (Ber. 65,33). Als der Ester in alkoholisch-wäßriger Lösung mit KOH (2 Mol) 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt worden war, war die Verseifung zu Ende. Der Alkohol wurde abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt, von einer kleinen Trübung mit Äther befreit und die Lösung angesäuert. Das abgeschiedene hellgelbe Öl war wie in der Methylhexanreihe in Soda restlos löslich; nachdem es aber überdestilliert war — unter 11 mm verflüchtigte es sich zwischen 161 und 164° — erwiesen sich nur noch 80 Proc. sodalöslich; der unlösliche Teil, dessen Siedepunkt wir unter 11 mm bei 158—161° fanden, erwies sich als das weiter unten beschriebene Lactongemisch VI. Eine Wiederholung der Destillation des sodalöslichen Teiles lieferte wieder eine kleine Menge des Lactons.

---

[1]) Wallach, A. **323**, 151 (1902), **353**, 313 (1907).

Digitized by Google

In viel ergiebigerer Weise, ganz entsprechend den Verhältnissen in der Methylhexanreihe, gelangt man zum Lactongemisch nach der Bromwasserstoff–Zinkstaubmethode. Wenn man nach der Verseifung die klare gelbe alkalische Flüssigkeit ansäuert, so scheidet sich ein ziemlich dickes Öl ab, das in dem Maße, als man es stehen läßt, in immer größerem Umfang sich in einen sodaunlöslichen Stoff verwandelt. Einmaliges Überdestillieren im Vakuum (Siedepunkt$_{11}$ 159—162°) macht den Umwandlungsprozeß vollständig.

Der sodalösliche Teil, den man auch hier nur in einer Ausbeute von 4 Proc. gewinnt, stellt die reine gesättigte Menthylessigsäure dar, die, übereinstimmend mit Wallachs Angaben, der die Verbindung ganz kurz erwähnt, den Siedep.$_{10}$ 164—166° zeigte. Die Verbindung ist bei 0° gegen Permanganat in H_2SO_4-Lösung beständig und riecht nach Fettsäuren.

0,2049 g Subst.: 0,5442 g CO_2, 0,2011 g H_2O.

$C_{12}H_{22}O_2$	Ber. C 72,66	H 11,19
	Gef. „ 72,44	„ 10,98.

$d_4^{21} = 0{,}9761$, $n_D^{21} = 1{,}4698$.

Mol.-Ref. Ber. 56,94 Gef. 56,63.

$[\alpha]_D^{21} = +18°$ (unverdünnt).

Der sodaunlösliche Teil (Siedep.$_{11}$ 159—162°), der die Bruttozusammensetzung des Lactons VI besaß, ließ eine Trennung in zwei Bestandteile zu: beim längeren Stehen im Eisschrank krystallisierte ein Teil (A); seine Menge schwankte bei mehreren Versuchen zwischen 8 und 15 Proc. und es ist wahrscheinlich, daß der flüssige Teil (B) noch etwas davon enthält, so daß er, wie schon in der Einleitung erwähnt, nicht als ganz homogen angesehen werden kann.

Lacton A. Der Schmelzpunkt liegt nach gutem Abpressen bei 114—115° und bleibt beim Umkrystallisieren aus Holzgeist auf dieser Höhe. Siedep.$_{10}$ 156—159°.

0,2035 g Subst.: 0,5664 g CO_2, 0,1886 g H_2O.

$C_{12}H_{20}O_2$	Ber. C 73,41	H 10,27
	Gef. „ 73,23	„ 10,37.

$[\alpha]_D^{15}$ in Pyridin $= (-2{,}28° \times 100) : (9{,}239 \times 1) = -24{,}68°$.

Digitized by Google

Die Verbindung besitzt nur schwachen Geruch und geht mit warmem Alkali in eine ölige Oxysäure über. Die Natrium–Alkoholreduktion führt zu einem Glykol, das bei 144—146° (10 mm) als dickes Öl überdestilliert, schnell in der Vorlage erstarrt und nach dem Umkrystallisieren aus Äther–Petroläther bei 94° schmilzt. Es ist in Wasser nur wenig löslich.

0,1475 g Subst.: 0,3910 g CO_2, 0,1586 g H_2O.

$C_{12}H_{24}O_2$	Ber. C 71,93	H 12,08
	Gef. „ 72,30	„ 11,94.

$[\alpha]_D^{23}$ (in Pyridin) = (+ 2,27° × 100) : (23,185 × 1 × 0,9875) = + 9,7°.

Für die genaue Untersuchung der Wasserentziehung aus dem Glykol mit Schwefelsäure reichte das verfügbare Material einstweilen nicht aus. Ein kleiner Versuch lehrte uns, daß das entstehende Oxyd sich im Geruch nicht allzusehr von dem mit Hilfe des Lactons B gewonnenen Oxyd unterscheidet.

Lacton B. Der Siedepunkt und der sehr schwache Geruch entsprechen ganz denen des Lactons A.

0,1539 g Subst.: 0,4156 g CO_2, 0,1420 g H_2O.

$C_{12}H_{20}O_2$	Ber. C 73,41	H 10,27
	Gef. „ 73,65	„ 10,33.

$d_4^{17} = 1{,}0153$.

$$[\alpha]_D^{15} \text{ (in Pyridin)} = \frac{(-3{,}4^\circ) \times 100}{(11{,}113 \times 1)} = -30{,}6^\circ,$$

$[\alpha]_D^{17}$ (unverdünnt) = − 31°.

Es ist auffallend, daß der Drehwert nicht unseres flüssigen, sondern unseres *festen* Lactons dem Drehwert des von Wallach erhaltenen *flüssigen* Lactons[1]) entspricht; im übrigen möchten wir bemerken, daß wir einmal B auch mit einem etwas höheren Drehwert (− 33°) erhalten haben, so daß offenbar kleine Umlagerungen gelegentlich einer der vielen Operationen eintreten können.

Mit Natrium und Alkohol erhält man aus B ein zum größten Teil krystallinisch erstarrendes Glykol, das nach

[1]) Vgl. Schellack, Dissertation, Göttingen 1907, S. 38.

Digitized by Google

Abpressen auf Ton und Umkrystallisieren aus Äther lange, bei 108° schmelzende, unter 10 mm bei 163—166° unzersetzt siedende Nadeln darstellt.

0,1762 g Subst.: 0,4630 g CO_2, 0,1919 g H_2O.

$C_{12}H_{24}O_2$ Ber. C 71,93 H 12,08
Gef. „ 71,66 „ 12,19.

$[\alpha]_D^{18}$ (in Pyridin) = (+ 3,65° × 100) : (18,482 × 1 × 0,987) = + 20°.

Der in Ton gehende ölige isomere Begleiter wird mit Äther ausgezogen, erstarrt sehr langsam, schmilzt dann bei etwa 70° und dreht nur halb so stark. Einstündige Behandlung mit 60-proc. H_2SO_4 bei 100° führt das Glykol vom Schmelzp. 108° mit fast quantitativer Ausbeute in das zugehörige γ-Oxyd, eine leicht bewegliche, unter 9 mm bei 94—96° siedende, nicht unangenehm riechende Flüssigkeit über.

0,1303 g Subst.: 0,3781 g CO_2, 0,1450 g H_2O.

$C_{12}H_{22}O$ Ber. C 79,04 H 12,18
Gef. „ 79,14 „ 12,45.

$d_4^{19} = 0{,}9292$, $n_D^{19} = 1{,}4700$.

Mol.-Ref. Ber. 54,82 Gef. 54,70.

$[\alpha]_D^{19} = + 23{,}4°$ (unverdünnt).

Über Stickoxyd- und Kohlenoxydverbindungen des scheinbar einwertigen Eisens und Nickels.

Zugleich Erwiderung an die Herren W. Manchot und W. Hieber;

von *Hans Reihlen, Adolf v. Friedolsheim* und *Walter Oswald.*

[Aus dem Chemischen Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe.]

(Eingelaufen am 14. Juni 1928.)

Vor kurzem hat W. Manchot[1]) unsere Untersuchung „Über komplexe Stickoxydverbindungen mit scheinbar einwertigem Eisen“[2]) einer ablehnenden Kritik unterzogen, die

[1]) A. 459, 47 (1927.) [2]) A. 457, 71 (1927).

Digitized by Google

deutlich zeigt, daß er auf unsere Problemstellung gar nicht eingegangen ist. Wir haben ganz unabhängig von unseren Versuchen gezeigt, daß die bisher auf dem Gebiet dieser Schwefelverbindungen veröffentlichten Arbeiten — das gilt auch für die neuesten Arbeiten Manchots und seiner Schüler — ihrer ganzen Anlage nach nicht einmal einen Fingerzeig zur Lösung der Frage nach der Wertigkeit der Metallatome in diesen Verbindungen geben können.

Wir möchten uns nicht wiederholen und wollen deshalb unseren Gedankengang an den beiden neuen von Manchot und Kaess[1]) (I) und Manchot und Gall[2]) (II) und den von uns durchgeführten Reaktionen (III) und (IV) darlegen.

I $Ni(SC_2H_5)_2 + 2NO = (NO)NiSC_2H_5 + C_2H_5SNO$,

II $Fe(SC_2H_5)_2 + 3NO = (NO)_2FeSC_2H_5 + C_2H_5SNO$,

III $2Ni(SC_2H_5)_2 + 2NO + aq = 2(NO)NiSC_2H_5 + (C_2H_5S)_2 + aq$,

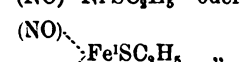
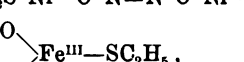
IV $2Fe(SC_2H_5)_2 + 4NO + aq = 2(NO)_2FeSC_2H_5 + (C_2H_5S)_2 + aq$.

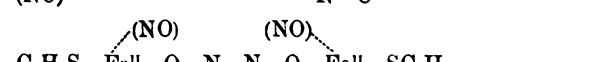
Wir wollen zunächst annehmen, es sei möglich, die vier Reaktionen so zu leiten, daß sie quantitativ nach den Gleichungen (I) bis (IV) verlaufen und prüfen, was damit für die Frage der Wertigkeit der Metalle in diesen Stickoxydverbindungen gewonnen ist.

Manchot und Kaess schreiben dazu a. a. O. im Sperrdruck: „Durch die Isolierung des Nitrosylmercaptids ist der Mechanismus der Reaktion zwischen Stickoxyd und Nickel-(II)-mercaptid vollständig aufgeklärt."

Wir dagegen sind der Meinung, und haben dies an Gleichung (IV) a. a. O. eingehend erörtert, daß hier bestenfalls ein Reaktionsverlauf, aber keineswegs ein Reaktionsmechanismus aufgeklärt wurde.

V a $(NO)^{\cdots}Ni^{I}SC_2H_5$ oder V b $H_5C_2S\text{–}Ni^{II}\text{–}O\text{–}N{=}N\text{–}O\text{–}Ni^{II}\text{–}SC_2H_5$,

VI a  „ VI b  ,

VI c  .

Die Richtigkeit dieser Gleichungen ist selbstverständlich völlig unabhängig davon, ob wir den beiden Metall-

[1]) B. 60, 2175 (1927). [2]) B. 60, 2318 (1927).

Digitized by Google

mercaptiden die Strukturformeln (V) und (VI) a, b oder c zuteilen.

In Elektronen ausgedrückt besagen die Gleichungen (I)—(IV) folgendes:

Je ein einfach negativ geladenes Mercaptanion hat ein Elektron verloren und ist dadurch in das freie SC_2H_5-Radikal übergegangen. Dieses vereinigt sich entweder mit Stickoxyd zu Nitrosylmercaptid [Gleichung (I) und (II)], oder — indem zwei Radikale zusammentreten — zu Diäthyldisulfid [Gleichung (III) und (IV)].

Die Frage ist nun, wo ist das vom Mercaptanion abgespaltene Elektron hingekommen? Manchot ist der Meinung, auch die Beantwortung dieser Frage sei aus den Gleichungen (I) und (II) eindeutig abzulesen, das fragliche Elektron[1]) müsse von den Nickel-(II)- bzw. Eisen-(II)-ionen aufgenommen worden sein, wodurch diese natürlich zu Nickel (I) bzw. Eisen (I) reduziert würden [Formel (V a) und (VI a)]. Er übersieht dabei vollkommen, daß nicht der mindeste Zwang zu dieser Annahme vorliegt.

Das Elektron kann genau so gut vom Stickoxyd aufgenommen worden sein, dieses also zum negativ einwertigen $NO^{\cdot}$-Ion reduziert haben, das in seiner bimolekularen Form als das der untersalpetrigen Säure wohl bekannt ist [Formel (V b) und (VI b)].

Ehe wir uns den experimentellen Einzelheiten zuwenden, sei folgendes vorausgeschickt, was Manchot und seine Schüler teils ganz übersehen, teils in seiner Auswirkung nicht richtig beurteilt haben.

Das Nitrosylmercaptid ist dank seiner Eigenschaften — charakteristischer Geruch, intensive rote Farbe, große Flüchtigkeit und Wasserunlöslichkeit — selbst in kleinsten Mengen außerordentlich leicht zu erkennen. Es entsteht, selbst bei tiefen Temperaturen augenblicklich, wenn Mercaptan mit Nitrosierungsmitteln, z. B. Stickoxyd und Luft zusammenkommt. Die Manchotsche Methode, die Bildung

[1]) Manchot selbst gebraucht den Ausdruck „Elektronen" in diesen Zusammenhängen nicht. Wir benutzen ihn, weil er eine sehr prägnante Darstellung gestattet.

Digitized by Google

dieses Körpers durch den Geruch[1]) nachzuweisen, beweist deshalb nicht, daß das Nitrosylmercaptid in der in Frage stehenden Reaktion entstanden ist. Es riecht immer nach Nitrosylmercaptid, wenn man Stickoxyd und Mercaptan gleichzeitig in die Nase bekommt.

Peinlichster Sauerstoffausschluß, d. h. Arbeiten in geschlossener Apparatur, ist die erste Voraussetzung für die quantitative Durchführung der hier beschriebenen Versuche. Manchot und seine Mitarbeiter bedienten sich statt dessen nur sehr primitiver Hilfsmittel.

Wichtig ist ferner für die Beurteilung der außerordentlich verschiedenen Ergebnisse, zu denen die Genannten und wir gelangt sind, die Tatsache, daß es den Genannten entgangen ist, daß zwar Stickoxyd und Mercaptan allein nicht merklich aufeinander einwirken, daß aber bei Anwesenheit von Hydroxylionen die beiden Stoffe sehr glatt und quantitativ unter Bildung von Diäthyldisulfid, Stickoxydul und etwas Stickstoff miteinander reagieren.

$$2\,HSC_2H_5 + 2\,NO + OH' = (SC_2H_5)_2 + N_2O + H_2O + OH'.$$

Die Reaktion ist als Darstellungsmethode für Diäthyldisulfid vorzüglich geeignet.

Da Manchot im Gegensatz zu uns gewöhnlich mit überschüssigem Mercaptan gearbeitet hat, ist es nicht verwunderlich, daß er die Bildung von Stickoxydul beobachtet hat, wo sie mit der Reaktion selbst gar nichts zu tun hat. Es wird dadurch ferner verständlich, daß er die Unrichtigkeit seiner Gleichungen (I) und (II) — die Reaktionen verlaufen tatsächlich nach (III) und (IV) — nicht einfach daran erkannt hat, daß überhaupt nur etwa die Hälfte bzw. zwei Drittel des von ihm für notwendig gehaltenen Stickoxyds verbraucht werden.

Die Bildung von Fremdgasen erkennt man beim Arbeiten in geschlossener Apparatur, auch ohne Anwendung der Stockschen Schwebewage oder an der Gasanalyse, ohne weiteres daran, daß ihre Anwesenheit den Partialdruck und damit die Reaktionsgeschwindigkeit im Reaktionsgefäß herabsetzt. Kommt die Reaktion mehr oder weniger zum Stillstand, so wird wohl jedermann, der mit der Technik der

[1]) B. 60, 2320 (1927).

Digitized by Google

Durchführung von Gasreaktionen in geschlossenen Apparaturen einigermaßen vertraut ist, den Gasraum mit dem Reaktionsgas (NO) durchspülen und prüfen, ob die Reaktion dadurch nicht von neuem in Gang kommt. Wie weit die Bildung von Fremdgasen das Bild, das man sich ohne Gasanalyse von einem quantitativen Reaktionsverlauf macht, fälschen kann, ist abhängig von dem Verhältnis zwischen Schüttelraum und der im ganzen aufgenommenen Gasmenge. Bei den Versuchen, durch die wir in unserer ersten Abhandlung, Gleichung (IV), bewiesen haben, betrug es 1 : 10, hätte also im Rahmen einer präparativen Untersuchung überhaupt vernachlässigt werden können.

Was nun die speziellen Verhältnisse bei dem Stickoxyd–Nickelmercaptid $[Ni.NO.SC_2H_5]_n$ anbetrifft, so können wir uns zunächst der Meinung von Manchot und Kaess, daß aus ihren Analysen die „Zusammensetzung der Verbindung ganz unzweifelhaft hervorgehe", nicht anschließen und wollen zu diesem Zweck nur die drei besten der von ihnen angegebenen Analysen diskutieren:

Wir bemerken dazu, daß in der Originalarbeit die Prozentzahlen nicht angegeben sind, sondern lediglich die Verhältniszahlen und diese unter Weglassung des Sauerstoffs, der zur Beurteilung der Wertigkeitsfrage dieser Verbindungen absolut notwendig ist. Für $Ni.NO.SC_2H_5$

		Ni	S	C	H	N	O
Ber.:		39,17	21,40	16,02	3,37	9,35	10,70
Gef.:	I.	36,13	20,87	16,07	4,53	8,99	13,41
	II.	36,60	18,31	14,19	3,01	7,79	20,10
	III.	35,83	(20,32)[1])	15,21	3,56	9,90	15,18

Es ist einleuchtend, daß es keinen reellen Sinn hat, die Werte derartig weit auseinander liegender Analysen zu mitteln, wohl aber hat es Sinn, folgende Annahme zu machen:

Der ganze nicht als Mercaptanrest gebundene Wasserstoff wird als Wasser im Molekül vorhanden sein, es läßt sich also das Verhältnis $Ni : SC_2H_5 : H_2O : N : O$ berechnen. N : O muß dann, wenn wirklich eine Stickoxydverbindung des Ni-(I)-Mercaptids vorliegen soll, innerhalb der analytischen Fehlergrenzen wie 1 : 1 sein, was aber, wie die nächste Tabelle zeigt, keineswegs der Fall ist.

[1]) Interpoliert aus dem Wert 15,21 Proc. für C zwecks Ermittlung der Sauerstoffprozente.

Digitized by Google

	Ni	SC_2H_5 [1])	H_2O	N	O
Ber.:	1	1	X	1	1
Gef.: I.	1	1,09	0,92	1,04	0,44
II.	1	0,95	0,025	0,89	1,98
III.	1	1,04	0,30	1,16	1,25

Zwischen dem Stickstoff- und Sauerstoffgehalt besteht nach diesen Analysen keine erkennbare Beziehung.

Die Reindarstellung des Körpers ist nach unseren Versuchen außerordentlich einfach. Man gibt, unter peinlichstem Luftausschluß, zu einer 5—10-proc. Lösung von Nickelsulfat die äquivalente Menge Kalilauge und Mercaptan und schüttelt bis zur Sättigung mit Stickoxyd, was eine knappe Stunde in Anspruch nimmt. 90 Proc. des Stickoxyds werden dabei mit vollkommen konstanter Geschwindigkeit aufgenommen, der Rest langsamer. Nach Beendigung der Reaktion schwimmt eine schwarzgrüne körnige Masse auf der klaren deutlich grün gefärbten Mutterlauge. Diese Grünfärbung der Mutterlange ist Manchot und Kaess offenbar entgangen, aber entschieden merkwürdig, beweist sie doch, daß Nickel in Lösung gegangen sein muß. Eine nähere Prüfung zeigt, daß sich 10—15 Proc. des Nickels in Lösung befinden und diese schwach sauer reagiert. Es muß also ein Teil des Mercaptans in eine Säure übergegangen sein, die mit Nickel ein wasserlösliches Salz bildet. Isoliert haben wir diese Säure nicht.

Der eleganteste Weg, um die übrigen Reaktionsprodukte quantitativ aufzuarbeiten, besteht in einer fraktionierten Destillation in geschlossener Apparatur nach A. Stock. Beim Abpumpen des Gases kondensieren sich in einer tief gekühlten Vorlage rote Tröpfchen von Nitrosylmercaptid, die, wie ich schon einleitend gesagt, nicht wohl übersehen werden können. Die Ausbeute beträgt aber nur etwa 5 bis 10 Proc. von der nach Manchot und Kaess zu erwartenden Menge. Darauf schließt man diese Vorlage ab und destilliert im hohen Vakuum in eine zweite ebenso gekühlte Vorlage. Es geht dann mit den Wasserdämpfen — selbstverständlich schließt man die Pumpe ab, sobald die Destillation richtig im Gang ist — das Diäthyldisulfid quantitativ über. Die so gewonnene Ausbeute beträgt 80 Proc. der nach unserer Gleichung III berechneten, wenn etwa 10 Proc. des gesamten Flüssigkeitsvolumens überdestilliert werden. Auf diesem Weg wird das Diäthyldisulfid so quantitativ aus der Reaktionsmasse entfernt, daß diese völlig geruchlos wird. Das Stickoxyd-Nickel-Mercaptid braucht nun nur noch abfiltriert zu werden und ist nahezu analysenrein.

Bekanntlich ist es ziemlich schwierig, Wasser im Hochvakuum in geschlossener Apparatur (also ohne Capillare) zu destillieren, weil leicht heftige Siedeverzüge auftreten. Handelt es sich nur darum, die Nickelverbindung zu isolieren, so ist es bequemer, den Körper abzu-

[1]) Berechnet aus den Werten für C.

Digitized by Google

filtrieren, mit Alkohol zu befeuchten und dann mit *Äther* gründlich auszuwaschen. Da das Diäthyldisulfid in Äther flüchtig ist, ist seine Rückgewinnung aus dem Äther nur mit Verlust möglich. Die Eigenschaften des so gewonnenen fast reinen Körpers sind sehr wesentlich anders als sie Manchot und Kaess beschreiben. Diese geben an, daß ihre, offenbar auch sie nicht ganz befriedigenden Analysenresultate, „auf einen etwas wechselnden Wassergehalt, namentlich aber eine teilweise Oxydation, sowie auf einen bald eintretenden Verlust von NO" zurückzuführen seien. Ferner schreiben sie: „Konzentrierte Salzsäure gibt in der Kälte eine intensiv blaue Lösung, welche bei Luftzutritt rasch, noch rascher beim Erhitzen in die hellgrüne Farbe der Nickel-(II)-salze übergeht."

Diese Eigenschaften würden sehr wohl auf eine einwertige Nickelverbindung passen, aber sie kommen dem reinen Körper keineswegs zu. Der Farbwechsel von blau auf grün nach dem Lösen in Salzsäure ist vom Luftzutritt unabhängig. 1 g des Körpers, an der Luft ausgebreitet, blieb innerhalb 24 Stunden gewichtskonstant, oxydierte sich also nicht. Im hohen Vakuum über Schwefelsäure verlor der Körper in derselben Zeit bei 18° nur 1,7 Proc. seines Gewichts, und zwar in Form von Wasser, denn sein Stickstoffgehalt änderte sich durch diese Behandlung innerhalb der analytischen Fehlergrenzen kaum.

Etwas näher eingehen müssen wir auf die Reaktionen mit Cyankalium, weil ihr die genannten Autoren besondere Bedeutung zumessen und Manchot in seiner Erwiderung an mich ausdrücklich hervorhebt, daß er mein Schweigen über seine einwertigen Nickelverbindungen als Zustimmung auffasse. Dies ist ein Irrtum. Ich war der Ansicht, daß meine Meinung über diese Körperklasse, nach dem, was ich an den Eisenverbindungen eingehend erörtert hatte, keiner besonderen Ausführung mehr bedürfe.

Manchot[1]) hat beobachtet, daß $[Ni^{I}(CN)_3]K_2$ mit NO unter Bildung einer roten Lösung reagiert und daraus geschlossen, daß hier eine Additionsverbindung des einwertigen Nickels mit NO vorliegen *müsse.*

Irgendwelche Begründung, warum das Nickel-(I)-cyankalium, das zu den heftigsten Reduktionsmitteln gehört, die

[1]) B. **59**, 2448 (1926).

Digitized by Google

wir kennen, das Stickoxyd, das doch sehr leicht reduzierbar ist, hier nicht reduziert haben soll, liegt nicht vor.

Es ist ein Zirkelschluß, einen Beweis für die Einwertigkeit des Nickels im $Ni.NO.SC_2H_5$ darin zu sehen, daß es sich im KCN mit intensiv weinroter Farbe löst.

Da, wie oben gezeigt wurde, Alkalimercaptide Stickoxyd glatt zu N_2O, dem Anhydrid der untersalpetrigen Säure, reduzieren, erscheint es uns gezwungen, mit Manchot und Kaess annehmen zu wollen, daß das Nickelmercaptid das NO nicht reduziere.

Wir sind daher der Meinung, daß auch hier das NO reduziert wird und fassen den Körper somit als ein (polymeres) Hyponitrit-mercaptid des zweiwertigen Nickels auf (VII).

VII $[C_2H_5S-Ni-O-N=N-O-Ni-SC_2H_5]_n$.

Auch die Eigenschaften des Körpers, grüne Farbe, Luftbeständigkeit und sehr feste Bindung des NO-Restes sprechen durchaus für diese Formulierung.

Die Thiosulfatverbindung (VIIIa bzw. b)

VIIIa $[Ni(NO)(S_2O_3)_2]K_3$,

VIIIb $[(S_2O_3)_2\equiv Ni-O-N=N-O-Ni\equiv(S_2O_3)_2]K_6$

betrachten wir dementsprechend ebenfalls als Verbindung des zweiwertigen Nickels (VIIIb) und nehmen für ihre Bildung einen ganz analogen Reaktionsmechanismus — Reduktion des NO zum NO′-Ion — durch das Thiosulfat und dadurch Bildung von Tetrathionat an.

Daß NO und Thiosulfat allein nicht miteinander reagieren, kann zwanglos so erklärt werden, daß das Gleichgewicht (IX)

IX $2\,Na_2S_2O_3 + 2NO \rightleftharpoons Na_2S_4O_6 + Na_2N_2O_2$

weitgehend nach links verschoben ist, so daß die Reaktion nur dann zu meßbaren Tetrathionatmengen führt, wenn man das N_2O_2''-Ion irgendwie, hier durch die Komplexbildung mit dem Nickel, abfängt.

Unabhängig von unseren Untersuchungen haben Cambi und Clerici[1]) die Einwirkung des Stickoxyds auf die Thiosulfate der Metalle der 8. Gruppe untersucht und sind zu der Ansicht gekommen, daß die von Manchot angenommene Einwertigkeit des Kobalts und Nickels in diesen Verbin-

[1]) Atti [6] **6**, 448 (1927); C. **1928**, I, 1516.

Digitized by Google

dungen weder deren chemischem Verhalten noch den Herstellungsbedingungen entspricht. Auch sie nehmen an, daß die NO-Gruppe hier in Form des Untersalpetrigsäurerestes vorliegt.

Die Besprechung der Arbeit von Manchot und Gall, die die experimentelle Grundlage zu Manchots Erwiderung an uns bildet, können wir kurz fassen.

Die Genannten haben das Eisen-(II)-mercaptid dargestellt und nach Vornahme mehrerer Operationen (Filtrieren, Trocknen, Umfüllen, Wägen) ohne einen anderen Schutz vor Sauerstoff als Überleiten vom Stickstoff darauf NO einwirken lassen.

Sie geben ohne Belege an, daß die Reaktion unter deutlich positiver Wärmetönung verlaufe, und zwar zu 78 Proc. nach der Gleichung (X).

$$X \quad Fe(SC_2H_5)_2 + 3\,NO = Fe(NO)_2SC_2H_5 + NOSC_2H_5.$$

Wir haben den Versuch wiederholt, mit dem Unterschied, daß wir Darstellung, Hochvakuumtrocknung und Umsetzung des Eisen-(II)-mercaptids vollständig in geschlossener Apparatur nach Schlenck bzw. Stock unter Verwendung eines Glasfrittefilters vornahmen. Absoluter Sauerstoffausschluß ist von entscheidender Bedeutung, denn das Eisen-(II)-mercaptid ist im höchsten Maße autoxydabel und ein vorzüglicher Sauerstoffüberträger (M. u. G.). Die Bildung von Nitrosylmercaptid ist aber eine Selbstverständlichkeit, wenn Mercaptid, NO und O aufeinander einwirken.

Der Versuch verlief wesentlich anders als nach der Beschreibung von Manchot und Gall zu erwarten war.

Obwohl wir mit kleinen Mengen (3 g) arbeiteten, war die Reaktion so heftig, daß die Substanz verschmorte, einmal sogar verglimmte, so daß die Apparatur zersprang. Offenbar war das Manchotsche Produkt sehr viel reaktionsträger.

Erst als wir mit niederem NO-Druck ($^1/_{10}$ Atm.) arbeiteten, verlief die Reaktion ruhig, es entstand aber keine Spur von Nitrosylmercaptid, sondern ausschließlich Diäthyldisulfid (Gleichung IV, S. 73).

Um dem Einwand zu begegnen, der Vorgang verlaufe an der Oberfläche der Substanz mit außerordentlicher Geschwindigkeit und deshalb praktisch adiabatisch, so daß das Nitrosylmercaptid in statu nascendi in NO und Diäthyldisulfid zerfalle, haben wir den Prozeß isotherm durchgeführt, indem wir genau wie bei Versuch 5 unserer ersten Abhandlung (S. 82) 7,0 g Eisen-(II)-mercaptid in 150 ccm Wasser

Digitized by Google

suspendierten, mit NO vollständig umsetzten und nun aber, wie bei der Nickelverbindung, die flüchtigen Reaktionsprodukte im hohen Vakuum in geschlossener Apparatur bei 15° abdestillierten. Wir erhielten auch hier keine Spur von Nitrosylmercaptid, aber 2,1 g Diäthyldisulfid, also 88 Proc. der nach Gleichung IV berechneten Menge. Daß die Ausbeute an NO und $(NO)_2FeSC_2H_5$ ebenfalls rund 90 Proc. beträgt, ist in der genannten Arbeit bereits durch 3 unabhängige Versuche belegt.

An dem Mißerfolg[1]), den Manchot u. Gall anscheinend bei der Wiederholung des Hofmannschen[2]) Ansatzes hatten, ist nicht der Ansatz schuldig.

Nach unserem Verfahren aufgearbeitet, ergibt er eine Ausbeute von 4,42 g $N_2O_2FeSC_2H_5$ für 2,5 g angewandtes Mercaptan, das sind 125 Proc. der nach Manchot theoretisch möglichen und 160 Proc. der nach Manchot und Gall praktisch erreichten Ausbeute.

Die bestmögliche Ausbeute an Eisenverbindung, berechnet auf Mercaptan erhält man, wenn man die Reaktion entsprechend der Gleichung XI durchführt,

XI $2\,Fe(OH)_2 + HSC_2H_5 + 2\,NO = N_2O_2Fe(SC_2H_5) + Fe(OH)_3 + H_2O$,

was, wie in der ersten Abhandlung gezeigt wurde, mit rund 80 Proc. Ausbeute möglich ist.

2,4 g Mercaptan ergeben so im Mittel 5,2 g Eisenverbindung, entsprechend 150 Proc. der nach Manchot und Gall theoretisch möglichen und fast 200 Proc. der von ihnen erreichten Ausbeute.

Es ist schade, daß W. Manchot diese Rechnungen nicht vor der Niederschrift seiner Erwiderung ausgeführt hat.

Berücksichtigt man noch, daß die Darstellung von Eisen-(II)-mercaptid nach Manchot und Gall umständlich ist und daß dabei nur 11 Proc. des angewandten Mercaptans als Eisen-(II)-mercaptid gewonnen werden, so beträgt die tatsächliche Mercaptanausbeute bei deren Darstellung der Eisenverbindung nur 4,3 Proc.

Es ist unverständlich, wie die genannten Autoren diese Methode als „bequeme Darstellungsweise für das Eisen-dinitroso-mercaptid" bezeichnen können, nachdem wir früher gezeigt hatten, wie der Prozeß, ausgehend von Eisen-(II)-hydroxyd, experimentell einfacher mit 80 Proc. (Gleichung XI), und besonders einfach (Gleichung IV, Versuch 5—7) der ersten Arbeit) mit 45 Proc. Ausbeute an Mercaptan durchgeführt werden kann.

Die wichtigsten Punkte der „Erwiderung" sind in experimenteller und theoretischer Hinsicht im vorhergehenden behandelt, doch muß ich noch auf einige allgemeinere Bemerkungen Manchots eingehen.

[1]) B. 60, 2320 (1927).

[2]) K. H. Hofmann u. Wiede, Z. Ang. 9, 300 (1895). Ansatz analog Gleichung XI aber 1,45 statt 1 Mol. Mercaptan.

Digitized by Google

Zunächst ist zuzugeben, daß mir im Text ein ärgerlicher Schreibfehler unterlaufen ist, den Manchot mit Recht rügt.

Das Verhältnis $Fe : HSC_2H_5$ in Gleichung (XI) ist 2 : 1 nicht 1 : 1. Auf S. 82, Zeile 4—6 unserer ersten Abhandlung muß es deshalb statt 1 : 1, 1 : 4, 1 : 8 heißen: 2 : 1, 2 : 4, 2 : 8.

Da aber unmittelbar auf die Gleichungen Bezug genommen ist, wird der aufmerksame Leser durch dieses Versehen kaum irregeführt worden sein.

Die Richtigkeit der Gleichung XI, die Herr Manchot als erst zu beweisen hinstellt, ist dadurch bewiesen, daß sie experimentell mit 80 Proc. Ausbeute für alle Reaktionsteilnehmer realisiert und der Verbleib der restlichen 20 Proc. größtenteils aufgeklärt wurde.

Ferner ist es eine unrichtige Unterstellung zu behaupten, ich hätte „die Möglichkeit, daß die Bildung der Nitrosoverbindung ihren Ausgang von Eisen(II)-mercaptid nehmen könnte, gar nicht in Betracht gezogen".

Im Gegenteil, da ich von „voraussetzungsloser Forschung" ganz besonders auf valenzchemischem Gebiet nichts halte, hatte ich mir von vornherein klar gemacht, daß es *gänzlich sinnlos ist*, die Frage nach der Wertigkeit des Eisens in der fraglichen Verbindung dadurch klären zu wollen, daß man von Eisenmercaptid ausgeht (s. S. 74).

Der Leitgedanke unserer ersten Arbeit war, eine Reaktion ausfindig zu machen, bei der als Oxydationsprodukt entweder nur dreiwertiges Eisen oder aber ein Oxydationsprodukt des Stickoxyds entsteht.

Also Gleichung XI oder XII

XII $Fe(OH)_2 + HSC_2H_5 + 3NO = N_2O_2FeSC_2H_5 + HNO_2 + H_2O$

zu realisieren.

Im ersten Fall, also wenn pro Mol $N_2O_2FeSC_2H_5$ 1 Mol Eisen-(III)-Ionen gebildet wird, ist es sehr gezwungen, anzunehmen, daß gleichzeitig einwertiges Eisen, im zweiten Fall, wenn 1 Mol HNO_2 (oder die entsprechende Menge eines anderen Oxydationsproduktes des Stickoxyds) entsteht, daß gleichzeitig Stickoxyd reduziert worden sei.

Es ist aber selbstverständlich, daß keiner der beiden Fälle experimentell realisiert werden kann, wenn man den Ansatz so wählt, daß mehr als 1 Mol Mercaptan auf ein Eisen kommt, da dieser Mercaptanüberschuß sowohl mit dem Fe (III) wie mit der HNO_2 weiterreagieren muß.

Die Durchführbarkeit der Reaktion nach (XI) beweist, daß im $N_2O_2FeSC_2H_5$ kein Reduktionsprodukt des Fe-(II)-Ions vorliegt. Eine Reaktion nach XII, die das Gegenteil beweisen würde, ist auch nicht andeutungsweise beobachtet worden.

Gegen die Annahme, daß das Eisen im Nitroprussidnatrium $Na_2[Fe(CN)_5NO)$ vierwertig sei, habe ich kein prinzipielles Bedenken, aber es ist vollkommen falsch zu behaupten, man *müsse* das konsequenter Weise annehmen, wenn man sich meine Ansichten zu eigen mache.

Digitized by Google

Das NO kann, genau wie das Jod, sowohl als Neutralteil wie als Säurerest in Komplexe eintreten.

Zu der Bemerkung, „ein Mercaptid des dreiwertigen Eisens ist zudem ziemlich problematisch", muß ich fragen, ob denn die Nebeneinanderexistenz von Stickoxyd und Mercaptid und Stickoxyd und einwertigem Eisen, Nickel und Kobalt in einem Molekül weniger „problematisch" erscheint?

Sehr viel Sinn haben derartige Problemstellungen nicht, wie die Existenz der sehr beständigen Kobalt-(III)-, Sulfito-, der Eisen-(III)-, Brenzkatechinato- und Formiato- und vieler anderer Komplexe beweist.

Aus dem Verhalten freier Ionen zueinander kann man keine Schlüsse auf die Beständigkeit eines aus ihnen gebildeten Komplexes ziehen, weil durch die Komplexbildung sowohl die freie Energie des Systems als auch die Reaktionsgeschwindigkeit in einer nicht vorauszusehenden Weise beeinflußt wird.

Soweit über die Stickoxydverbindung, deren experimentelle Bearbeitung wir unternommen haben, um Grundlagen für die Erforschung der Carbonyle und damit der Kohlenoxyd-Reduktion zu schaffen. Es heißt a. a. O.:

„Wir sind ferner der Meinung, daß auch das Kohlenoxyd in ähnlich gebauten Komplexsalzen nicht als solches, sondern in Form Pseudosalze bildender Reduktionsprodukte vorliegt, in denen, wie bei den polymeren Knallsäuren, zwei oder mehr Kohlenstoffatome aneinander gebunden sind. Die Carbonyle des Eisens und Nickels, Verbindungen, die formal nur aus nullwertigen Metallatomen und Kohlenoxyd bestehen, ähneln in ihrer Beständigkeit und Leichtflüchtigkeit sowie in ihren Löslichkeitseigenschaften weit mehr den Acetylacetonaten als etwa Verbindungen vom Typ des $[Ca(NH_3)_6]$[1]), denen sie gewöhnlich an die Seite gestellt werden."

Letzteres ist höchst unbeständig, nicht flüchtig und hat metallisches Aussehen und Leitvermögen, während die Carbonyle durchweg Nichtleiter sind.

Diese Ansicht bezeichnen W. Hieber u. Sonnekalb[2]) auf Grund einer Untersuchung, deren experimenteller Inhalt uns sehr bemerkenswert erscheint, als „gegenstandslos", während W. Manchot schreibt:

„Es hat sich ... immer mehr gezeigt, daß in diesen Metallverbindungen *ein* Mol NO *einem* Mol CO äquivalent ist. ... Eine hypothetische Pseudosäure (des CO) müßte aber doch die doppelte Basizität wie die untersalpetrige Säure haben. Es könnten also NO und CO sich nicht äquivalent vertreten."

[1]) Druckfehler im Original, dort steht $[Co(NH_3)_6]$.

[2]) B. **61**, 561 (1928).

Digitized by Google

Hier kann ich nicht folgen. Es entsprechen sich:

$$2NO + H_2 = H{-}O{-}N{=}N{-}O{-}N \longrightarrow H_2{-}N{-}NO_2$$

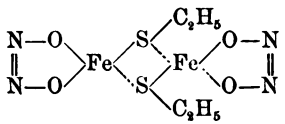
Untersalpetrige Säure — Nitramid

$$2CO + H_2 = H{-}O{-}C{\equiv}C{-}OH \longrightarrow H(O)C{-}C(O)H$$

Dioxyacetylen — Glyoxal

Das Dioxy-acetylen kann man als zweifach enolisiertes Glyoxal betrachten und es ist anzunehmen, daß es wie andere enolisierte Diketone zur Pseudosalzbildung geeignet sein wird. Von einer Vierbasischkeit kann natürlich keine Rede sein.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen NO- und CO-Verbindungen ist jedoch insofern zu erwarten, als das Dioxy-acetylen schwerlich einkernige innere Komplexsalze bilden kann, weil die 4 Atome $O{-}C{\equiv}C{-}O$ infolge der $C{\equiv}C$-Bindung in einer Geraden aufgefädelt sein dürften, wodurch eine Fünfringbildung mit einem Metallatom analog (XIII) unmöglich wird, vorausgesetzt, daß nicht etwa Isomere des Dioxy-acetylens mit zwei- oder dreiwertigem Kohlenstoff (HO—C—C—OH bzw. HO—C=C—OH) in Verbindungen vom Typ des Nickeltetracarbonyls existenzfähig sind.

XIII 

Nach Manchot müßten in (XIII) die 4 NO-Gruppen durch 4 CO-Gruppen ersetzbar sein, nach unserer Formel ist das sehr unwahrscheinlich. Wir ließen, um über diese Frage Klarheit zu bekommen, auf ein Gemisch von Eisen-(II)-Hydroxyd und Mercaptan in wäßriger Suspension statt NO CO einwirken und erhielten beim Erwärmen, wenn auch nur in mäßiger Ausbeute, einen vorzüglich krystallisierenden, völlig luftbeständigen, leuchtend roten Körper, der bei 59° zu sintern beginnt und bei 67° glatt schmilzt.

Seine Zusammensetzung ist $Fe{-}SC_2H_5(CO)_3$, sein Molekulargewicht, kryoskopisch in Benzol, Bromoform, Äthylendibromid und Eisessig bestimmt, ergibt, daß die Formel zu verdoppeln ist.

Mol.-Gew. Ber. 401,6 Gef. 409, 400, 426, 365.

Digitized by Google

Der Körper entspricht also in jeder Beziehung der Stickoxydverbindung, nur sind an Stelle von 2 Mol NO 3 Mol CO getreten.

Eisen-nonacarbonyl reagiert ferner mit Stickoxyd nach der Gleichung[1]) XIV

XIV $2Fe_2(CO)_9 + NO = [Fe_2(CO)_6NO.Fe_2(CO)_9] + 3CO$.

Damit ist bewiesen, daß NO und CO in diesen beiden in ihrer Entstehungsweise so ähnlichen Verbindungstypen nicht gleichwertig sind.

Wenn man nicht annehmen will, daß sich durch den Ersatz des NO durch CO die Koordinationszahl des Eisens geändert haben soll, so *muß* man eine Verkettung der 3 CO-Gruppen annehmen. Gleichgültig wie wir uns diese Verkettung denken, stets werden die für die O—C≡C—O-Gruppe geltenden sterischen Bedenken hinfällig.

Die Analogie mit der Stickoxydverbindung wird am besten gewahrt, wenn wir sagen:

Die Stickoxydverbindung ist das Pseudosalz der Monohydrate des Stickoxyduls $H_2N_2O_2$, die Kohlenoxydverbindung das eines Monohydrats des Kohlensuboxyds $H_2C_3O_3$.

Interessant ist jedenfalls, daß bei der Kalischmelze des Körpers ein furchtbar stechender Geruch auftritt, wie er dem Kohlensuboxyd eigentümlich ist. Auch ist uns einmal eine solche, nur mit 50 mg ausgeführte Schmelze sehr heftig explodiert.

Wir fassen unsern Körper als ein Derivat des Eisen-nonacarbonyls $[Fe_2(CO)_9]$ auf, in dem die Gruppe $(CO)_3$ durch 2 Mercaptan-, also 2 Säurereste ersetzt wurde.

Hieber ist es nun gelungen, ausgehend vom Eisenpentacarbonyl, mittels wasserfreiem Äthylendiamin zu zwei Verbindungen zu gelangen, die nur aus Eisen, Kohlenoxyd und Äthylendiamin bestehen: $[Fe_2(CO)_5en_2]$ und $[Fe_2(CO)_5en]$, beide sind krystallin und sich äußerlich ziemlich ähnlich, jedoch ist die erste unlöslich in allen üblichen Lösungsmitteln, während die zweite ätherlöslich ist. Obwohl sich nur die erste der beiden Verbindungen formal unmittelbar vom Eisen-nonacarbonyl ableiten läßt, indem 4 CO-Gruppen durch 2 en-Gruppen ersetzt erscheinen, während in der zweiten Verbindung an deren Stelle nur eine en-Gruppe

[1]) R. L. Mond u. A. E. Wallis, J. chem. Soc. **121**, 32 (1922). Im Original ist der Körper als $Fe'NO.3Fe(CO)_5$ geschrieben.

Digitized by Google

tritt, sieht Hieber in seinen Versuchen eine weitere Stütze dafür, daß die Carbonyle reine Nebenvalenzverbindungen seien, eine Annahme, zu der meiner Ansicht nach nicht der mindeste Zwang vorliegt, solange nicht alle CO-Gruppen durch Äthylendiamin ersetzt werden, und auch dann wäre nur bewiesen, daß diese Schwermetalle in nullwertigem Zustand reine Koordinationsverbindungen bilden *können*, aber noch lange nicht, daß die Carbonyle wirklich solche Koordinationsverbindungen sind.

Das Wichtigste an den Hieberschen Körpern erscheint mir, daß und wie sie — im Gegensatz zu den reinen Carbonylen — glatt mit verdünnten Säuren reagieren.

Die Beobachtung, daß dabei sehr viel weniger Wasserstoff und Kohlenoxyd in Freiheit gesetzt wird, als dem gebildeten Eisen-(II)-Salz entspricht, steht fraglos mit unserer Auffassung, daß das Kohlenoxyd nicht als solches, sondern in Form eines Pseudosäurerestes C_nO_n gebunden ist, in bester Übereinstimmung.

Beweisend im einen oder andern Sinne ist freilich weder das Auftreten noch das Nichtauftreten von freiem Wasserstoff. Ist es doch ebensogut denkbar, daß sich diese Pseudosäuren — ähnlich wie die Ameisensäure — katalytisch unter Wasserstoffentwicklung dehydrieren können, wie umgekehrt, daß der naszierende Wasserstoff das Kohlenoxyd hydriert haben kann.

Eine sehr einfache Deutung für das Auftreten von freiem Wasserstoff ist ferner die, daß die Hieberschen Carbonyle unter dem katalytischen Einfluß der Wasserstoffionen zunächst in normaler Weise, nur mit größerer Geschwindigkeit als gewöhnlich, in Kohlenoxyd und Metall zerfallen, und daß das Metall dann unter Wasserstoffentwicklung gelöst wird.

Viel wichtiger als die Wasserstoffentwicklung, die mengenmäßig meist den Charakter einer Nebenreaktion hat, erscheint mir Hiebers Beobachtung, daß das Kohlenoxyd bei der Säurezersetzung seiner substituierten Carbonyle nicht als solches oder als Formaldehyd, sondern in Form hydroxylierter Polychinone abgespalten wird. Da das Kohlenoxydkalium bei der Säurezersetzung bekanntlich den Prototyp dieser Körperklasse, das Hexaoxybenzol, liefert, ist m. E. durch die Hieberschen Versuche die Brücke vom Kohlenoxydkalium zu den Schwermetallcarbonylen geschlagen. Vom Kohlenoxydkalium hat wohl noch niemand behauptet, es sei eine Additionsverbindung von Kohlenoxyd

Digitized by Google

an metallisches Kalium, denn es hat deutlichen Salzcharakter. Da aber seine Zersetzung durch Säuren zu analogen Kohlenstoffverbindungen führt, wie die der zweifellos homöopolar gebauten Hieberschen Eisencarbonyle, erscheint mir der Schluß sehr naheliegend, daß Kaliumcarbonyl und Eisencarbonyl in einem ähnlichen Verhältnis zueinander stehen wie Kaliumcyanid und Eisencyanid, also im Verhältnis von Salz und Pseudosalz, und nicht von Cyanwasserstoffsalz einerseits und Cyanadditionsverbindung andererseits.

Schließlich seien noch einige Gründe angeführt, die uns besonders deutlich gegen die Auffassung der Carbonyle als reine Nebenvalenzverbindungen nullwertiger Metalle zu sprechen scheinen.

Es ist allgemein bekannt, daß der Charakter einer Verbindungsklasse weit mehr durch die Wertigkeitsstufe als durch die Atomart des Zentralatoms bedingt wird. So bilden die Vitriole eine für die zweiwertigen, die Alaune eine für die dreiwertigen Schwermetalle charakteristische Gruppe, deren einzelne Glieder sich bekanntlich nur wenig voneinander unterscheiden. Das Gegenteil aber trifft für die Tetracarbonyle des Eisens, Kobalts und Nickels zu. Das Eisen-tetracarbonyl ist ein recht beständiger fester Körper, der sich zwar in organischen Lösungsmitteln löst, aber keine meßbare Gefrierpunktserniedrigung hervorruft, mit anderen Worten ein hochpolymeres Produkt.[1]) Das Kobalt-tetracarbonyl ist ebenfalls fest, aber derartig sauerstoffempfindlich, daß es, an die Luft gebracht, sich von selbst entzündet. Es ist bimolekular. Das Nickel-tetracarbonyl ist eine Flüssigkeit von recht indifferentem Charakter, die bei 43° unzersetzt siedet und monomolekular gebaut ist.

Berechtigen diese Unterschiede nicht anzunehmen, daß diese drei Körper konstitutiv sehr erheblich verschieden sind? Und wie will man diese Verschiedenheit zum Ausdruck bringen, wenn man für alle drei Verbindungen gleiche Wertigkeit und rein nebenvalenzliche Bindungen der einzelnen CO-Gruppen annimmt?

Auch der Umstand, daß bei der Grignardierung des Nickel-tetracarbonyls mit Phenylmagnesiumjodid neben dem unvermeidlichen Diphenyl Benzoin[2]) entsteht, ist ohne die Annahme einer Verkettung der CO-Gruppen nicht wohl zu erklären. Kohlenoxyd für sich reagiert nicht mit Grignardreagenz[3]), wohl aber bei Gegenwart kleiner Mengen von Nickelcarbonyl als Katalysator. Als Hauptprodukt entstehen bei der Behandlung mit Phenylmagnesiumbromid stets hochpolymere Körper

[1]) Freundlich u. Malchow, Z. a. Ch. **141**, 317 (1924).

[2]) H. O. Jones, Chem. News **90**, 145 (1904).

[3]) W. L. Gilliland u. A. A. Blanchard, Jl. Am. Soc. **48**, 410 1926).

Digitized by Google

unbekannter Konstitution. Außerdem entstehen in mäßiger Menge — wenn man das Kohlenoxyd langsam durchleitet — verhältnismäßig viel Triphenylmethan, wenn man es schnell durch das Reaktionsgemisch durchleitet, entsteht dagegen kein Triphenylmethan, sondern phenylierte Äthylenderivate, besonders Triphenylvinylalkohol, Tetraphenyläthylen und Pentaphenyläthan.

Auch dieses Verhalten spricht entschieden für das Vorhandensein von C—C-Bindungen zwischen den einzelnen Co-Gruppen im Nickelcarbonyl, besonders wenn man sich vergegenwärtigt, daß das Triphenylmethan sehr wohl durch Reduktion von Hexaphenyläthan auf dem Wege über das Triphenylmethyl entstanden sein kann.

Daß eine strenge Gleichwertigkeit sämtlicher CO-Gruppen überhaupt nur in den wenigen monomolekularen Tetra- und Hexa-carbonylen möglich, in allen andern aber unmöglich ist, ist eine einfache Forderung der Geometrie.

Es können weder 5 Punkte um einen sechsten ($Fe(CO)_5$), noch 9 Punkte um zwei andere ($Fe_2(CO)_9$), noch 4n Punkte um n andere $(Me(CO)_4)_n$ räumlich gleichwertig verteilt werden.

Dagegen erlauben es die hier entwickelten Anschauungen die vier Verbindungen $Fe_2(CO)_9$, $Fe_2(CO)_6(SC_2H_5)_2$, $Fe_2(CO)_5$en und $Fe_2(CO)_5en_2$, den Röntgenbefund[1]) der Dreizähligkeit und den Wunsch, dem zweifellos zwischen diesen Körpern bestehenden Zusammenhang dadurch Rechnung zu tragen, daß man dem Eisen in allen vier Verbindungen die gleiche Wertigkeit und Koordinationszahl zuschreibt, unter einen einheitlichen Gesichtspunkt zu bringen, wenn man das Eisen als positiv zweiwertig und koordinativ vierwertig-tetraedrisch betrachtet.

Schreiben wir in der von Brill als röntgenographisch möglich, aber chemisch auszuschließenden Formel XV des $Fe_2(CO)_9$ die C_3-Ketten nicht gestreckt, sondern gebrochen, wie dies den sterischen Verhältnissen entspricht, so sehen wir, daß es sich hier um eine Kombination von drei Fünfringen handelt, die zueinander im Winkel von 120° stehen müssen, wenn wir für das Eisen eine tetraedrische Konfiguration der Liganden annehmen, und es ist einleuchtend, daß die drei Ringe die beiden Eisenatome zueinander in einer ganz bestimmten Lage fixieren, selbst wenn zwischen Fe .... Fe keinerlei Anziehungs-, ja sogar Ab-

[1]) Brill, Zs. f. Krystall. 65, 85 (1927); dieser steht im übrigen auf dem Standpunkt, daß das Eisen nullwertig und die 9 CO-Gruppen nicht miteinander verbunden seien.

Digitized by Google

stoßungskräfte wirksam sind (XVI). Sterisch und dynamisch entspricht dieses Modell vollkommen dem des β,β',β''-Triamino-triäthylaminplatin und -Nickel (XVII), dessen sterische Verhältnisse ich schon früher eingehend diskutiert habe.[1]) Nun ist aber vollkommen klar, daß ein derartiges Molekül keinerlei Neigung zur Kohlenoxydabspaltung zeigen könnte, außerdem würde es bei der thermischen Zersetzung höchstwahrscheinlich Eisencarbid liefern. Denken wir uns unter Erhaltung der Dreizähligkeit das Eisen an den Sauerstoff des Kohlenoxyds gebunden, so haben zwei Formulierungen der C_3O_3-Gruppe als zweibasische Pseudosäure einige Wahrscheinlichkeit für sich (XVIII und XIX). XIX kann außerdem ohne nennenswerte Änderung der sterischen Verhältnisse als neutrales Molekül XX geschrieben werden und erklärt zwangloser als XVIII den leichten Übergang der $(CO)_3$- in die $(CO)_2$-Gruppe. Wir bevorzugen deshalb die Formeln XIX bzw. XX und nehmen an, daß zwei Drittel des Kohlenoxyds nach XIX und ein Drittel nach XX gebunden ist.

Gehen XIX und XX unter Verlust von einer CO-Gruppe in XXI bzw. XXII über, so ändern sich die sterischen Verhältnisse insofern wesentlich, als zwar XIX und XX sterisch gesehen noch einkernige innere Komplexsalze bilden können, während dies bei XXI und XXII wegen des viel größeren Abstandes der beiden Sauerstoffatome nach der Spannungstheorie nicht mehr gut möglich ist. Für zwei- und mehrkernige Verbindungen fallen diese sterischen Bedenken aber weg, wie in den letzten Jahren sowohl ich an den Verbindungen des Protokatechualdehyds[2]), als auch Hieber[3]) an den Additionsverbindungen des Zinntetrachlorids mit Dicarbonsäureestern gezeigt haben.

Atomanordnungen wie die letztgenannten können sehr wohl zwei- und mehrkernige innere Komplexsalze bilden. Schreiben wir deshalb das Eisennonacarbonyl als XXIII und denken uns die rechts gezeichnete, nur durch Nebenvalenz gebundene C_3O_3-Gruppe durch 1 Mol. „en" ersetzt, so kommen wir zu der Verbindung $Fe_2(CO)_6$en, die noch nicht bekannt ist. Denken wir uns aber gleichzeitig eine der beiden links gezeichneten C_3O_3-Gruppen vom Typus XIX durch Abspaltung von einem Molekül CO in eine C_2O_2-Gruppe vom Typus XXI übergeführt, so kommen wir zur Formel XXIV, in der die beiden Eisenatome gleichzeitig Glieder dreier unter sich allerdings verschiedener sechsgliedriger Ringe sind. Dies wäre also die Hiebersche Verbindung $Fe_2(CO)_5$en. Dieses weitgehend asymmetrische Molekül ist, wie zu erwarten, sehr labil, vgl. Hiebers Beobachtung. Die beiden Eisenatome können aus ihrer Lage herausgedreht werden, modurch zwei Koordinationsstellen (an jedem Eisen eine) frei werden. Es kann deshalb ein weiteres Molekül en angelagert werden, womit wir zu der

[1]) A. **448**, 314 (1926).
[2]) Mit Sapper, Z. a. Ch. **124**, 278 (1922).
[3]) A. **439**, 97 (1924).

Digitized by Google

von Hieber dargestellten, verhältnismäßig beständigen Verbindung $Fe_2(CO)_6en_2$ kommen, die am einfachsten als XXV geschrieben werden kann, wobei zu berücksichtigen ist, daß die Ebene der „en"-Moleküle senkrecht auf der der C_2O_2- und C_3O_3-Gruppe stehen muß.

Während, wenn wir an der koordinativen Vierwertigkeit des Eisens in diesen Verbindungen festhalten, für die beiden erstbesprochenen Verbinduungen wesentlich andere sterische Anordnungen, soweit ich sehe, nicht möglich sind, gibt es für die beiden Verbindungen $Fe_2(CO)_6en_2$ XXV und $Fe_2(CO)_6(SC_2H_5)_2$ XXVI zwei prinzipiell verschiedene Anordnungen, je nachdem wir uns die beiden Eisenatome durch 2 oder 4 Ketten zusammengehalten denken, wobei die Diskussion der zweiten Möglichkeit ein Novum in der anorganischen Chemie darstellt. Wir verzichten jedoch darauf, die entsprechenden Formelbilder zu zeichnen, da sie ohne Modell schlechterdings nicht zu verstehen sind. Zu Formel XXIII und XXVI sei noch ausdrücklich bemerkt, daß sie, zur Wahrung der Analogie mit den übrigen Verbindungen, mit zweiwertigem Eisen formuliert wurden, aber ebenso mit dreiwertigem formuliert werden könnten, man braucht nur in beiden Fällen die analog XX geschriebene C_3O_3-Gruppe der rechten Formelhälfte entsprechend XIX zu schreiben. Irgendeine Möglichkeit, zwischen beiden Formeln zu entscheiden, sehe ich nicht.

Versuche.

Diäthyl-disulfid aus Mercaptan, Stickoxyd und Lauge.

4,8 g Mercaptan wurden in 20 ccm[1]) 6 n-KOH gelöst und mit Stickoxyd geschüttelt. Es stand ein luftleerer Schüttelraum von 330 ccm zur Verfügung, in 22 Minuten waren 715 ccm NO aufgenommen worden und die Reaktion praktisch zum Stillstand gekommen. Nun wurde das Gas abgepumpt und in weiteren 35 Minuten 637 ccm NO aufgenommen, wieder abgepumpt und in 60 Minuten 633 ccm NO aufgenommen. Wieder abgepumpt, 330 ccm NO zugegeben und in 60 Minuten noch 20 ccm davon aufgenommen.

Im ganzen waren also 2005 ccm NO (21°, 761 mm) = 1815 ccm reduziert dem Gasometer entnommen worden.

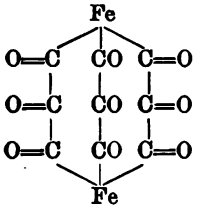
Das abgepumpte Gas (hier 990 ccm = 895 ccm reduziert) bestand nach einem Vorversuch (bestimmt durch Verbrennung mit H_2 über Pd-Asbest) aus etwa 80 Proc. N_2O, 10 Proc. N_2 und 10 Proc. unverbrauchtem NO. Das Diäthyl-disulfid schwimmt auf der Lauge und ist praktisch rein. Ausbeute 4,5 ccm = 95 Proc. d. Th.

---

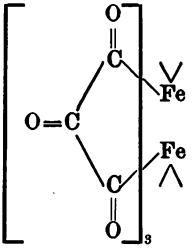
[1]) An sich genügt ganz wenig KOH, doch muß dann zur Vermeidung von Mercaptanverlusten an den Abgängen des N_2O tief gekühlt werden.

Digitized by Google

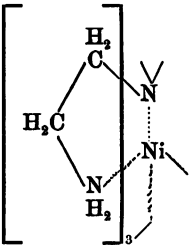
XV



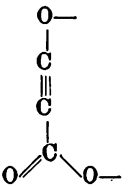
XVI



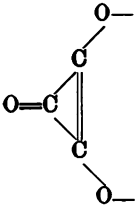
XVII



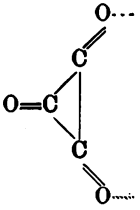
XVIII



XIX

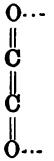


XX

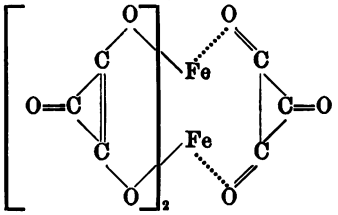


XXI

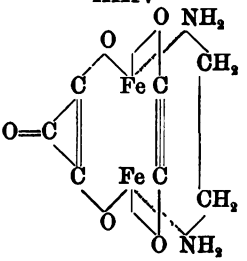
XXII



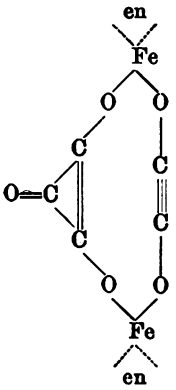
XXIII



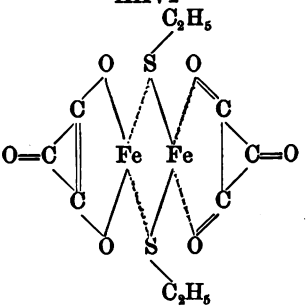
XXIV



XXV



XXVI



Digitized by Google

Zur Identifikation wurde es in Ätherlösung über Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Siedep. 151° (unkorr.). Brechungsindex $n_D^{15,8} = 1{,}5089$; $n_D^{20} = 1{,}5063$ in Übereinstimmung mit den Angaben von Nasini.[1])

Wäre die Reaktion quantitativ nach der Gleichung

$$2\,HSC_2H_5 + 2\,NO = N_2O + (SC_2H_5)_2 + H_2O$$

verlaufen, so hätten die 4,8 g Mercaptan 1735 ccm NO (reduziert) verbrauchen müssen. Tatsächlich wurden 1725 ccm verbraucht, doch verläuft die Reaktion, wie das Auftreten von etwas Stickstoff im Restgas zeigt, nicht ausschließlich nach dieser Gleichung.

Hyponitrito-mercapto-nickel (II).

10,85 g Nickelsulfat werden in etwa 100 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 4,8 g Mercaptan in 12,9 ccm 6n-KOH im evakuierten Schüttelkolben versetzt und 2 Stunden mit Stickoxyd geschüttelt.

Es wurden 864 ccm (reduziert) aufgenommen, und zwar 90 Proc. davon mit vollkommen gleichmäßiger Geschwindigkeit von 24 ccm (unreduziert) in der Minute.

Die braune Suspension des Nickel-(II)-mercaptids wird dabei rein grün, ebenso die überstehende Lösung, die nunmehr schwach sauer reagiert. Sie enthielt 0,336 g Ni = 14,8 Proc. des insgesamt zur Reaktion gebrachten Nickels. Handelt es sich nur um die Darstellung der Nickelverbindung, so geht man nach dem Verdrängen des überstehenden Stickoxyds durch Stickstoff am einfachsten so vor, daß man abfiltriert, erst mit Wasser, und dann zu dessen Verdrängung mit Alkohol wäscht. Darauf wird der Körper unter gründlichem Zerreiben in der Reibschale mit *Äther* extrahiert, der das gebildete Diäthyldisulfid und eine stark gefärbte Verunreinigung, die sich mit Alkohol allein eigentümlicherweise durchaus nicht entfernen lassen, wegnimmt. Aus dem Äther kann das Diäthyldisulfid nur mit einer Ausbeute von 50—60 Proc. zurückgewonnen werden, offenbar weil es mit Ätherdämpfen flüchtig ist.

Die Ausbeute an Nickelverbindung betrug 4,97 g, entsprechend 84 Proc. d. Th., berechnet auf Nickel und 82 Proc. berechnet auf Stickoxyd. Dabei ist vernachlässigt, daß sich in dem Restgas 20 ccm N_2 und N_2O befanden.

Wie die Analyse (I) zeigt, ist der Körper nahezu rein und enthält nur ein wenig Wasser und Nickelmercaptid. Der Körper ist auffällig beständig, in Präparatengläschen mit Korkverschluß konnten wir nach 4 Monaten keinerlei Veränderung feststellen. 24 Stunden an der Luft ausgebreitet änderte er sein Gewicht nicht.

10 stündiges Erhitzen im Vakuum auf 61 bzw. 100° ergab einen Gewichtsverlust von 1,29 bzw. 3,53 Proc., wobei beidemal schon nach

[1]) B. 15, 2882 (1882).

Digitized by Google

4 Stunden Gewichtskonstanz eingetreten war. Hätte der Körper sein gesamtes Wasser und Stickoxyd als solches abgegeben, so wäre ein Verlust von 20,8 Proc., oder wenn der NO-Rest unter Bildung von N_2O abgespalten worden wäre, von 15,8 Proc. zu erwarten gewesen.

Bei Luftzutritt wird der Körper bei diesen Temperaturen ziemlich rasch angegriffen, wie jedes Mercaptid.

Handelt es sich um Aufarbeitung der flüchtigen Reaktionsprodukte, so schließt man an den Schüttelkolben 2 Stocksche Vorlagen an, kühlt zunächst nur die zweite (Äther–Kohlensäure genügt bei vorsichtigem Arbeiten) und pumpt die Luft sorgfältig aus dieser ab.

Vergißt man dies und arbeitet man womöglich noch mit überschüssigem Mercaptan, so bildet der Luftsauerstoff mit dem abzupumpenden Stickoxyd N_2O_3. Dies nitrosiert das Mercaptan und täuscht so die Bildung von Nitrosylmercaptid in der eigentlichen Reaktion vor. Nunmehr öffnet man den Hahn zur Schüttelapparatur und pumpt das Gas langsam ab. Auch bei sorgfältigem Luftausschluß kondensieren sich zunächst einige Tropfen des tiefroten Nitrosylmercaptids, aber nur 5—10 Proc. der nach Manchot zu erwartenden Menge. Sobald keine roten Tröpfchen mehr übergehen, kühlt man auch die erste Vorlage und schließt die Pumpe ab. Nun destilliert mit den Wasserdämpfen das Diäthyldisulfid über. Hat man 10—20 ccm Flüssigkeit auf diese Weise abdestilliert, so ist der Inhalt des Schüttelkolbens völlig geruchlos geworden. Das Diäthyldisulfid schwimmt auf dem Wasser und ist darin unlöslich, so daß man seine Menge im Meßzylinderchen bestimmen kann, ohne es erst vom Wasser zu trennen. Ausbeute 1,9 ccm = 80 Proc. d. Th. nach Gleichung III, S. 73. Identifikation durch Siedep. 151° und Brechungsexponent wie oben.

Ein Parallelversuch (Analyse II) nahm nur 804 ccm NO auf und gab ein etwas weniger reines Produkt.

Es wurde ferner vergeblich versucht, durch Änderung der Reaktionsbedingungen zu einem ganz reinen Produkt und einer völligen Unterdrückung der Nitrosylmercaptidbildung zu kommen.

Versuch III, in essigsaurer Lösung: 6,8 g Nickelsulfat, 3,0 g Mercaptan, 5,25 ccm 6 n-KOH und 26,4 g Natriumacetat in 50 g Wasser nahmen 488 ccm NO reduziert auf.

$$Ni : HSC_2H_5 : KOH : NaO_2C_2H_3 : NO = 1:2:1{,}3:8:0{,}9.$$

Ausbeute 2,6 g grüner Körper = 66,5 bzw. 65,6 Proc. berechnet auf Ni bzw. NO.

Versuch IV, alkalische Lösung: Überschuß von Mercaptan lieferte nahezu das gleiche Produkt wie III. 6,8 g Nickelsulfat wurden mit 5,6 g Mercaptan und zunächst 8,0 ccm 6 n-KOH versetzt. Nach Aufnahme von 655 ccm NO reduziert kam die Reaktion zum Stillstand. Darauf wurden weitere 2 ccm 6 n-Lauge zugesetzt und weitere 290 ccm NO reduziert aufgenommen. Unter der (hier nur qualitativ geprüften) Voraussetzung, daß praktisch alles NO aus der Schüttelbirne absor-

Digitized by Google

biert war und diese nur noch N_2O und N_2 enthielt, muß deren Volumen dem NO-Verbrauch zugezählt werden, so daß sich ein Gesamtverbrauch von 1120 ccm reduziert ergibt:

$$Ni : HSC_2H_5 : NO : KOH = 1 : 3{,}75 : 1{,}87 : (2 + 0{,}5).$$

Die wäßrige Lösung enthielt in diesem Falle natürlich kein Nickel mehr, die Ausbeute betrug 3,9 g entsprechend etwa 90 Proc. ber. auf Ni und etwa 50 Proc. ber. auf NO.

Der NO-Überschuß war natürlich zur Oxydation des überschüssigen Mercaptans verbraucht worden.

Erfolglos war auch ein Versuch, die NO-Ausbeute dadurch zu verbessern, daß ein Versuch (schwach alkalische Lösung, kleiner Überschuß von Mercaptan) abgebrochen wurde, nachdem erst etwa 80 Proc. der im ganzen notwendigen NO-Menge aufgenommen worden waren. Auch hier betrug die Stickstoffausbeute nur etwa 80 Proc.

Analysen.

(I) 0,2460 g Subst.: 0,4622 g NiDim. — 4,878, 4,188 mg Subst.: 2,86, 2,45 mg CO_2, 1,64, 1,39 mg H_2O. — 7,908, 6,230 mg Subst.: 0,600 (20°, 759 mm), 0,460 ccm N_2 (19°, 761 mm).

$40\,NiNOSC_2H_5 + Ni(SC_2H_5)_2 + 6\,H_2O$

Ber.	Ni 38,12	C 16,10	H 3,56	N 8,93
Gef.	„ 38,17	„ 16,00, 15,96	„ 3,76, 3,71	„ 8,82, 8,64.

Nach 10stündigem Trocknen bei 100° im Vakuum hatten 0,3429 g Subst. 0,0121 g = 3,53 Proc. an Gewicht verloren, der Stickstoffgehalt betrug noch 8,28 Proc. — 7,462 mg Subst.: 0,539 ccm N (19°, 745 mm).

(II) 0,1460, 0,1098 g Subst.: 0,2727, 0,2053 g NiDim. — 4,126. 4,360 mg Subst.: 2,25, 2,39 mg CO_2, 1,36, 1,41 mg H_2O. — 7,284, 8,507 mg Subst.: 0,529 (19°, 759 mm), 0,610 ccm N_2 (17°, 754 mm).

$14\,NiNOSC_2H_5 + Ni(OH)_2 + 7\,H_2O$

Ber.	Ni 38,01	C 14,51	H 3,74	N 8,47
Gef.	„ 37,95, 37,99	„ 14,87, 14,95	„ 3,60, 3,62	„ 8,48, 8,37.[1])

(III, IV) 0,1599, 0,1938 g Subst.: 0,2881, 0,3527 g NiDim. — 4,649, 4,763 mg Subst.: 2,94, 2,99 mg CO_2, 1,65, 1,64 mg H_2O. — 7,710, 8,450 mg Subst.: 0,508 (19°, 759 mm), 0,583 ccm N_2 (19°, 757 mm).

---

[1]) Vor dieser N-Bestimmung war die Substanz 24 Stunden bei 18° und 1 mm Druck über Schwefelsäure getrocknet worden und hatte 1,7 Proc. an Gewicht verloren, die, als Wasser angesehen, 8,65 Proc. N, als NO betrachtet, 7,68 Proc. N für den getrockneten Körper ergeben würden.

Digitized by Google

$7\,Ni.NO.SC_2H_5 + Ni(SC_2H_5)_2 + 2\,H_2O$

Ber.	Ni 37,02	C 17,10	H 3,92	N 7,75
Gef. III	„ 36,60	„ 17,25	„ 3,97	„ 7,69
„ IV	„ 36,98	„ 17,12	„ 3,85	„ 8,06.

Körper III enthält statt 2 2,5 Mol H_2O.

Bis-(Mercapto-eisen-tricarbonyl). $Fe_2(SC_2H_5)_2(CO)_6$.

Während weder Kohlenoxyd und Alkalimercaptid, noch Kohlenoxyd und Eisen-(II)-Hydroxyd für sich allein miteinander reagieren, nimmt eine schwach alkalisch gemachte Suspension von Ferrohydroxyd und Mercaptan lebhaft Kohlenoxyd auf, wobei, je nach der Menge des angewandten Mercaptans und Alkalis, mehr oder weniger rot aussehende, in trockenem Zustand in höchstem Maße pyrophore Körper entstehen, deren Untersuchung schwierig ist, und über die erst später berichtet wird. Erhitzt man dagegen diese Körper in der Mutterlauge nach Beendigung der Kohlenoxydaufnahme rasch zum Sieden, und läßt noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad stehen, so setzt sich am Boden des Gefäßes ein schwarzes Pulver ab, während eine kleine Menge eines roten Körpers als leicht erstarrendes Öl an der Oberfläche der Flüssigkeit erscheint. Man zentrifugiert nun ab, trocknet die Paste auf Ton im Vakuumexsiccator und füllt diesen vor dem Öffnen, da auch diese Körper pyrophor sind, mit Stickstoff. Die getrocknete Masse wird mehrmals mit heißem Methylalkohol extrahiert, der sich dabei tiefrot färbt und beim Eindampfen die genannte Substanz in schönen roten Krystallen ausscheidet. Die Ausbeute ist wesentlich abhängig von der Reinheit des angewandten Mercaptans und wahrscheinlich noch anderen Umständen, die noch nicht genügend erforscht sind. Der unten genannte Ansatz lieferte fünfmal nacheinander Ausbeuten zwischen 0,7 und 1 g, im Durchschnitt 0,8 g. Bei der Wiederholung mit Mercaptan anderer Herkunft, ebenfalls mehrmals nacheinander wiederholt, stieg die Ausbeute nicht über 0,5 g. Immerhin ist der Körper auf diesem Wege mit Sicherheit zugänglich. Ansätze mit mehr Mercaptan und einer etwas anderen Aufarbeitungsart, z. B. Erhitzen mit Kohlenoxyd unter Druck, lieferten gelegentlich wesent-

Digitized by Google

lich bessere, dann wieder gar keine Ausbeuten an rotem, sondern einen gelben Körper, so daß wir über sie noch nicht berichten wollen.

Der am zuverläßigsten arbeitende Ansatz ist folgender: 10,5 g Ferrosulfat werden in 80 ccm Wasser gelöst und im luftleeren Schüttelkolben mit einer Lösung von 15 ccm 6n-KOH und 2,4 g Mercaptan versetzt. Es werden 560—590 ccm (0°, 760 mm) Kohlenoxyd aufgenommen. Der Körper ist monatelang unzersetzt haltbar und löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. In Wasser ist er gänzlich unlöslich und wird nur schwer von ihm benetzt. Er ist auch im Hochvakuum nicht unzersetzt sublimierbar, fängt bei 59° an zu sintern und schmilzt völlig bei 67°.

0,2388 g Subst.: 0,0966 g Fe_2O_3. — 0,1491 g Subst.: 0,1696 g $BaSO_4$. — 4,60 mg Subst.: 5,03 mg CO_2, 1,17 mg H_2O.

$FeSC_2H_5(CO)_3$	Ber.	Fe 27,8	S 15,9	C 29,9	H 2,5
	Gef.	„ 28,3	„ 15,62	„ 29,8	„ 2,84.

Kryoskopische Molekulargewichtsbestimmungen.

In 9,110 g Benzol 0,2756, 0,4056 g Subst.: Δ 0,385, 0,560°.

In 29,48 g Bromoform, frisch destilliert, dreimal ausgefroren, Schmelzp. 9,0°. 0,2496, 0,4130 g Subst.: Δ 0,300, 0,510°.

In 22,70 g Äthylenbromid Schmelzp. 9,9°. 0,2913 g Subst.: Δ 0,355°.

In 10,52 g Eisessig Schmelzp. 16,4°. 0,2294, 0,2346 g Subst.: Δ 0,230, 0,240°.

Ber. für die bimolekulare Form: $Fe_2(SC_2H_5)_2(CO)_6$ 401,6.

Gef. in Benzol	Bromoform	Äthylenbromid	Eisessig
401, 406	406, 395	426	371, 362.

Mit der eingehenden Untersuchung dieses Körpers und der bei der Reaktion entstehenden anderen Produkte sind wir noch beschäftigt.

(Geschlossen am 14. Juli 1928).

Digitized by Google

Über die Alkaloide der Lupinen[1]);

von *Clemens Schöpf.*

(Gemeinsam mit Otto Thomä, Erich Schmidt und Willy Braun.)

[Mitteilung aus den Chemischen Laboratorien der Universität Freiburg i. Br. und der Bayrischen Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 13. Juni 1928.)

Über die Konstitution der Lupinenalkaloide wissen wir trotz der zahlreichen Arbeiten, die auf diesem Gebiet erschienen sind, noch verhältnismäßig sehr wenig. Und doch beansprucht die Kenntnis der Struktur dieser Alkaloide erhebliches pflanzenchemisches Interesse, denn es scheint — weiter unten[2]) wird davon noch die Rede sein —, als ob in den Lupinenalkaloiden eine besondere Gruppe vorliegt, die anders gebaut ist als die uns bisher genauer bekannten Pflanzenbasen.

Man kennt schon eine ganze Reihe von Alkaloiden, die nach ihrer Zusammensetzung, ihren chemischen Eigenschaften und dem Vorkommen in Papilionaceen offenbar zur Gruppe der Lupinenalkaloide gehören. In erster Linie das *Lupinin* $C_{10}H_{19}ON$, das Alkaloid von Lupinus luteus und L. niger, dann das *Spartein* (= Lupinidin) $C_{15}H_{26}N_2$, das neben Lupinin in L. luteus und niger vorkommt; es ist identisch mit dem Alkaloid des Besenginsters (Sarothamnus scoparius).[3]) Ferner gehören hierher *Lupanin* $C_{15}H_{24}ON_2$, das sich in seiner rechtsdrehenden und racemischen Form

[1]) Eine soeben erschienene Arbeit von K. Winterfeld über das Spartein [Ar. 266, 299 (1928)] nötigt uns, die Ergebnisse unserer Arbeiten auf diesem Gebiet, die teilweise in der Dissertation von Otto Thomä (Univ. München 1926) niedergelegt sind, schon jetzt zu veröffentlichen.

[2]) Vgl. Teil II.

[3]) Willstätter u. Marx, B. 37, 2351 (1904).

Digitized by Google

in Lupinus albus und angustifolius sowie L. Ringii[1]) findet, und das *Oxylupanin* $C_{15}H_{24}O_2N_2$ aus Lupinus polyphyllus, dessen Zusammenhang mit dem d-Lupanin von Beckel[2]) festgestellt worden ist; es wird beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor zu d-Lupanin reduziert. Dann kennt man noch zwei Nebenalkaloide des Sparteins aus dem Besenginster, das *Sarothamnin*[3]) $C_{15}H_{24}N_2$ und das *Genistein* $C_{16}H_{28}N_2$.[4]) Endlich dürften auch das *Spathulatin* aus Lupinus spathulatus[5]) und das *Matrin*[6]) $C_{15}H_{24}ON_2$, ein Isomeres des Lupanins aus Sophora flavescens Ait. ihrer Zusammensetzung und ihren Eigenschaften nach in diese Gruppe gehören.

Da bei der Einfachheit der Formel beim *Lupinin* am ehesten Aufschlüsse über die Konstitution zu erwarten waren, haben wir uns zuerst mit diesem beschäftigt.

I. Über die isomeren Lupininsäureester und Lupinane.

Von Clemens Schöpf und Otto Thomä.

Die eingehendste Kenntnis des Lupinins verdanken wir den Arbeiten von Willstätter.[7]) Gemeinsam mit E. Fourneau hat Willstätter die Formel des Lupinins einwandfrei durch Analyse und Molekulargewichtsbestimmung zu $C_{10}H_{19}ON$ festgelegt. Damit sind die Ansichten älterer

[1]) J. F. Couch, Am. Soc. **47**, 2584 (1925); dort weitere Literatur über das Vorkommen von Lupanin. Eine neuere Arbeit von Thoms und Bergerhoff [Ar. **263**, 3 (1925)] hat nichts Entscheidendes über die Konstitution des Lupanins ergeben.

[2]) Ar. **248**, 451 (1910); vgl. auch G. Fr. Bergh, Ar. **242**, 416 (1904).

[3]) Valeur, C. r. **167**, 26 (1918).

[4]) Valeur, C. r. **167**, 163 (1918).

[5]) J. F. Couch, Am. Soc. **46**, 2507 (1924); dort findet sich auch eine Zusammenstellung der bisher auf ihren Alkaloidgehalt untersuchten Lupinenarten und der darin aufgefundenen Alkaloide. Die Formel $C_{88}H_{64}O_5N_4$ für das Spathulatin weicht allerdings stark von der Zusammensetzung der übrigen Lupinenalkaloide ab.

[6]) Kondo u. Mitarbeiter, Ar. **266**, 1 (1928); C. **1927**, I, 1481, 1961 und frühere Arbeiten.

[7]) Ar. **240**, 335 (1902); B. **35**, 1910 (1902).

Digitized by Google

Autoren, die an eine kompliziertere Formel des Lupinins glaubten, widerlegt worden. Das wichtigste Ergebnis der Willstätterschen Arbeiten ist wohl das Resultat des Hofmannschen Abbaus. Dabei wird eine Abspaltung des Stickstoffs in Form von Trimethylamin erst nach dreimaliger Addition von Jodmethyl und darauf folgendem Hofmannschen Abbau erreicht. Daraus folgt, daß an dem tertiären Stickstoffatom des Lupinins von vornherein keine Methylgruppe steht und daß er gleichzeitig drei Ringen angehören muß. Es ist bemerkenswert, daß der Hofmannsche Abbau sehr kompliziert verläuft. Schon bei der ersten Stufe entsteht aus dem einheitlichen Lupininjodmethylat ein Gemisch isomerer Abbauprodukte. Dieses Gemisch wurde dann noch zweimal methyliert und nach Hofmann abgebaut. Die schließlich neben Trimethylamin erhaltene stickstofffreie Verbindung wurde nicht näher charakterisiert.

Der Abbau des Lupinins von der alkoholischen Hydroxylgruppe her lieferte Willstätter und Fourneau bei der Oxydation mit Chromsäure eine Carbonsäure, die *Lupininsäure* $C_{10}H_{17}O_2N$, die noch alle Kohlenstoffatome des Lupinins besitzt. Das Lupinin enthält demnach ein primäres alkoholisches Hydroxyl; der Übergang des Lupinins in die Lupininsäure läßt sich folgendermaßen formulieren:

$$(C_9H_{16}N)—CH_2OH + 2O \longrightarrow (C_9H_{16}N)—COOH + H_2O.$$

Durch Abspaltung von Wasser aus dem Lupinin konnte die ungesättigte Base *Anhydrolupinin* $C_{10}H_{17}N$ erhalten werden.

Unsere ersten Versuche beschäftigten sich mit der Lupininsäure. Wir hatten uns zum Ziel gesteckt, die Carboxylgruppe über das Säureamid zur Amidogruppe abzubauen; dieses Amin sollte dann weiteren Umsetzungen dienen. Zu diesem Zweck haben wir zuerst die Darstellung der Lupininsäure insofern vereinfacht, als wir sie aus dem Oxydationsgemisch als Methylester isolierten, der durchschnittlich in einer Ausbeute von 60 Proc. d. Th. erhalten wurde. Der Drehwert des so erhaltenen Esters

Digitized by Google

schwankte bei Proben verschiedener Darstellung stark. Wir beobachteten in etwa 3-proc. Methanollösung Werte für $[\alpha]_D$, die zwischen $-19{,}4$ und $+5{,}8^0$ lagen. Offenbar hatten wir ein Gemisch von isomeren Estern in Händen.[1])

Die Trennung gelingt auf verschiedene Weise. Verseift man z. B. den Ester vom Drehwert $-19{,}4^0$ mit konz. Salzsäure und dampft im Vakuum ein, so bleibt als Rückstand in quantitativer Ausbeute das gut krystallisierte Chlorhydrat der linksdrehenden Lupininsäure, das sofort den schon von Willstätter angegebenen richtigen Schmelzpunkt 275° zeigt. Aus der quantitativen Bildung dieses Chlorhydrats aus dem Ester von $[\alpha]_D -19{,}4^0$ folgt, daß in ihm der reine (−)-Lupininsäureester[2]) vorliegt. Krystallisierte Salze dieses Esters haben wir nicht erhalten.

Geht man von einem Ester aus, dessen Drehwert unter dem von $-19{,}4^0$ liegt, so erhält man beim Verseifen um so weniger des krystallisierten Chlorhydrats, je weniger stark nach links der angewandte Ester dreht. Dafür entsteht ein harziges Chlorhydrat, das beim Umkrystallisieren aus Methanol unter Zusatz von Äther, wobei das Chlorhydrat der linksdrehenden Säure glatt krystallisiert, in der Mutterlauge bleibt. Dieses harzige Chlorhydrat läßt sich auf keine Weise zur Krystallisation bringen; es liefert beim Verestern einen Methylester, der im Vergleich zum Ausgangsmaterial stärker nach rechts dreht, der aber noch nicht reinen (+)-Ester darstellt, da das harzige Chlorhydrat immer etwas von dem krystallisierenden Chlorhydrat der (−)-Lupininsäure festhält. Die Darstellung des reinen (+)-Lupininsäureesters erfolgt jedoch leicht über das Pikrat. Es zeigte sich, daß aus den Methanollösungen der Lupininsäureester, die weniger stark nach links drehen als $-19{,}4^0$, mit Pikrinsäure ein gut krystallisiertes bei

[1]) Es gelang uns nicht, den Grund dafür aufzufinden, warum wir bald einen stärker, bald einen schwächer linksdrehenden oder gar rechtsdrehenden Ester bei anscheinend gleicher Darstellungsmethode isoliert haben.

[2]) Bezeichnung entsprechend dem Vorschlag von Wohl und Freudenberg, B. 56, 309 (1923).

Digitized by Google

185° schmelzendes Pikrat erhalten wird, das wieder in um so größerer Ausbeute entsteht, je weniger stark nach links der angewandte Ester dreht. Aus diesem Pikrat ($[\alpha]_D$ in Chloroform $= + 62{,}0^0$) wird durch Zerlegen mit Salzsäure, Alkalischmachen und Ausäthern der reine (+)-Lupininsäureester dargestellt, der in Methanol $[\alpha]_D = + 55{,}0^0$ zeigt.

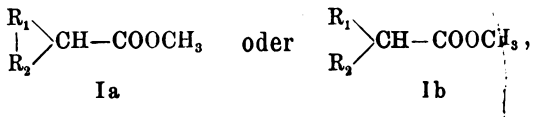
Es gibt also zwei isomere Lupininsäureester und Lupininsäuren. Dem (−)-Lupininsäureester ($[\alpha]_D = - 19{,}4^0$), der ein harziges Pikrat bildet, entspricht das krystallisierte Lupininsäure-chlorhydrat vom Schmelzp. 275°. Der (+)-Lupininsäureester ($[\alpha]_D = + 55{,}0^0$) gibt ein gut krystallisiertes Pikrat vom Schmelzp. 185°; beim Verseifen entsteht das nicht krystallisierte Chlorhydrat der (+)-Lupininsäure. Die beiden Ester und die entsprechenden Säuren sind diastereoisomer. Sie unterscheiden sich, wie weiter unten gezeigt wird, nur durch die Konfiguration an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, sind also Epimere. Im folgenden soll, um die Beziehung auszudrücken, der (+)-Lupininsäureester als (+)-epi-Lupininsäureester bezeichnet werden.

Die gegenseitigen Beziehungen der Ester ergeben sich aus zwei Versuchen. Behandelt man den (−)-Ester in Methanol mit wenig Natriumalkoholat, so lagert er sich teilweise in den (+)-epi-Ester um. Diese Umwandlung entspricht völlig der von W. Hückel festgestellten Umlagerung des *cis*-Hexahydro-phtalsäureesters in *trans*-Ester[1]), sowie den asymmetrischen katalytischen Racemisationen, die Mc Kenzie[2]) bei Estern optisch aktiver Säuren, deren α-Kohlenstoffatom asymmetrisch ist, mit optisch aktiven Alkoholen beobachtet hat. Sie verläuft offenbar über ein Esterenolat, das sich in anderer Weise wieder ketisiert und kann nur dann eintreten, wenn an dem die COOR-Gruppe tragenden Kohlenstoffatom außer einem Wasserstoffatom noch zwei verschiedene Reste sitzen. Wir können demnach die Formel des Lupininsäureesters auflösen zu

---

[1]) Hückel u. Groth, B. 58, 447 (1925).
[2]) Mc Kenzie u. I. A. Smith, B. 58, 894 (1925).

Digitized by Google



Ia Ib

wobei $R_1 + R_2 = C_8H_{15}N$ ist. Selbstverständlich muß dabei wenigstens einer der beiden Reste R_1 oder R_2 noch mindestens ein Asymmetriezentrum enthalten, das bei der Umlagerung nicht in Mitleidenschaft gezogen wird. Nur dann kann die Umlagerung zu einer mit dem Ausgangsmaterial diastereoisomeren Verbindung führen. Im anderen Fall, wenn also R_1 und R_2 kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthielten, würde die Umlagerung nur eine Racemisation der optisch aktiven Verbindung zur Folge haben.

Die Umlagerung der (−)-Lupininsäure in die (+)-epi-Verbindung gelingt noch auf einem anderen Wege. Stellt man aus dem (−)-Lupininsäurechlorhydrat mit Phosphorpentachlorid das Chlorid dar und zersetzt dieses mit Methanol, so entsteht fast reiner (+)-epi-Lupininsäureester.[1]) Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Umlagerung dabei beim Übergang der (−)-Lupininsäure in das Säurechlorid eintritt, da sich für diese Umlagerung eine Reihe von Analogien anführen lassen. So z. B. die Tatsache, daß aus Maleinsäure mit Phosphorpentachlorid außer Maleinsäurechlorid auch das Chlorid der Fumarsäure entsteht[2]), das seine Bildung einer Umkehrung an einem der die Carboxylgruppen tragenden Kohlenstoffatome verdankt. Ferner hat Rupe beobachtet, daß aus dem Chlorid der Camphan-carbonsäure (II) durch Umsetzung mit Zinkdimethyl ein Gemisch von zwei isomeren Methylketonen (III und IV) erhalten wird, die sich nur durch Stereoisomerie an dem mit * bezeichneten Kohlenstoffatom unterscheiden können.[3]) Da Rupe von einheitlicher Camphancarbonsäure ausgeht, so muß auch hier eine teilweise Umlagerung an dem das Carboxyl tragenden Kohlenstoffatom eingetreten sein. Wir halten es

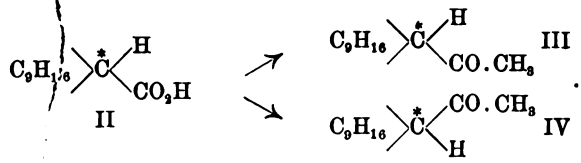
[1]) Bei der Veresterung der (−)-Lupininsäure mit Methanol und Salzsäure wird dagegen der (−)-Ester erhalten.

[2]) Vgl. B. **46**, 460 (1913), Anm. 1.

[3]) A. **440**, 239 (1924).

Digitized by Google

für sehr wahrscheinlich, daß diese Umlagerung bei der Darstellung des Säurechlorids eintritt und daß die hier vorliegenden Verhältnisse den von uns bei der Lupininsäure beobachteten entsprechen.



Auch die Tatsache, daß bei der Darstellung des Chlorids des optisch-aktiven Alanins zu 25 Proc. die Racemverbindung erhalten wird[1]), ist hier zu erwähnen. In diesem Fall müssen etwa 12 Proc. des angewandten Alanins die Umlagerung an dem das Carboxyl tragenden Kohlenstoffatom erfahren haben, die hier zum Enantiostereoisomeren des Ausgangsmaterials führt. So scheint es allgemein, daß ein energieliefernder Eingriff an der Carboxylgruppe wie die Reaktion mit Phosphorpentachlorid, eine Umgruppierung der Substituenten an dem das Carboxyl tragenden Kohlenstoffatom zur Folge haben kann.[2]) Im Fall der Lupininsäure schließen wir aus der Bildung des (+)-epi-Esters aus der (−)-Säure über das Chlorid das gleiche wie aus der Umlagerung des Esters mit Natriumalkoholat, daß nämlich der Lupininsäure bzw. deren Ester die Formel Ia bzw. Ib zukommt.

Bezeichnet man mit A die Drehung des oder der Asymmetriezentren in R_1 und R_2 (vgl. Formel I), mit B die Drehung des asymmetrischen Kohlenstoffatoms, das die Carboxylgruppe trägt, so kann man nach dem Prinzip der optischen Superposition die Drehung des (−)-Esters durch + A − B, die des (+)-epi-Esters durch + A + B darstellen. Rechnet man die Werte für die verdünnte Methanollösung aus, so ergibt sich für A der Wert + 17,8°, für B der Wert ± 37,2°.

Bemerkenswert ist, daß der Übergang der Lupininsäure in ihr Chlorid verhältnismäßig schwer erfolgt. In

[1]) E. Fischer, B. 38, 2918 (1905).

[2]) Vgl. dazu die Tatsache, daß beim Zerlegen von maleinsaurem Kupfer mit Schwefelwasserstoff immer Fumarsäure neben Maleinsäure erhalten wird. Skraup, Mo. 12, 108 (1891).

Digitized by Google

der Kälte ist Phosphorpentachlorid ohne Einwirkung auf das in Acetylchlorid suspendierte Chlorhydrat der Aminosäure. Erst bei 50—60° ist in Benzoylchlorid eine Einwirkung festzustellen. Diese im Verhältnis zu anderen Aminosäuren schwere Angreifbarkeit der Lupininsäure weist auf eine sterische Hinderung der Carboxylgruppe hin, die auch sonst in Erscheinung tritt, z. B. bei Versuchen, das Amid der Lupininsäure darzustellen. So wirkt Ammoniak in Methanol auch bei 100° im Einschlußrohr nicht ein. Erst bei 140° wird eine Veränderung des Esters erreicht, ohne daß es jedoch gelingt, aus dem Reaktionsgemisch das gesuchte Amid zu isolieren.[1]) In der Hauptsache ist noch Lupininsäureester vorhanden, allerdings nicht (−)-Ester, sondern es ist, wie die fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure ergibt, ein Teil des (−)-Esters wieder in den (+)-epi-Ester umgelagert worden. Der größte Teil ist jedoch in einen optisch inaktiven Ester übergegangen, dessen Pikrat bei 208° schmilzt. Es ist außerordentlich wahrscheinlich, daß die Racemisation so vor sich geht, daß zuerst der labile (−)-Ester in den offenbar stabileren (+)-epi-Ester übergeht und erst dieser dann racemisiert wird. Mit dieser Annahme stimmt auch die Tatsache, daß sowohl der (+)-epi-Ester als auch der racemische Ester schön krystallisierte hochschmelzende Pikrate liefern, und man darf daher, wenn auch mit Vorbehalt, den racemischen Ester als (±)-epi-Lupininsäureester bezeichnen. Ein kleiner Teil des Esters verharzt bei der Einwirkung von Ammoniak in Methanol, ein ganz geringer Teil wird anscheinend zur Lupininsäure verseift. Versuche bei höherer Temperatur ergeben kein anderes Bild; nur verharzt der Ester dabei stärker.

Da auf diese Weise kein Amid zu erhalten war, wurde das, wie schon erwähnt, mit Phosphorpentachlorid erhältliche Chlorid der Lupininsäure mit Ammoniak umgesetzt. Dabei war zu erwarten, daß sich nicht das Amid der (−)-Lupininsäure, sondern das der (+)-epi-Lupininsäure bilden würde. In der Tat gelingt es, aus dem Umsetzungsprodukt ein rechtsdrehendes Amid vom Schmelzp. 222—228° rein zu

[1]) Unter diesen Bedingungen geht Hydro-ecgonidin-äthylester in das Amid über; vgl. Willstätter u. A. Müller, B. 31, 2660 (1898).

Digitized by Google

erhalten. Daneben entstehen aber in beträchtlicher Menge noch andere Verbindungen (Imid?), deren Reindarstellung nicht gelang. Ihr Auftreten setzt aber die Ausbeute an Amid so weit herab, daß auf diesem Wege nicht weiterzukommen war. Erwähnt sei noch, daß bei diesen Versuchen eine Verbindung erhalten wurde, die auf Grund ihrer Entstehungsweise, der Analyse und wegen ihrer starken Rechtsdrehung ($[\alpha]_D = +52{,}9°$ für das Chlorhydrat in Chloroform) nichts anderes sein kann als das Nitril der (+)-epi-Lupininsäure. Es entstand, als das rohe Umsetzungsprodukt des Säurechlorids mit Ammoniak im Vakuum destilliert wurde.

Da ein Abbau des Lupinins so nicht zu erreichen war, versuchten wir, vom *Anhydrolupinin* aus weiterzukommen. Das Anhydrolupinin wurde nach der von Willstätter und Fourneau[1]) angegebenen Methode durch Wasserabspaltung mit Eisessig–Schwefelsäure erhalten. Was die Eigenschaften angeht, so können wir die Angaben Willstätters bestätigen. Anhydrolupinin ist eine verhältnismäßig schwer durch Eigenschaften oder Derivate charakterisierbare Substanz. Die freie Base ist so luftempfindlich, daß sie schon in der kurzen Zeit, die nötig ist, um sie in ein Polarisationsrohr zu bringen, sich so stark braun färbt, daß ihre optische Aktivität nicht festgestellt werden konnte. Läßt man die Base längere Zeit an der Luft stehen, so geht sie bald vollständig in ein tief rotbraunes harziges Oxydationsprodukt über. Bei Luftabschluß ist sie jedoch haltbar. Ihre Salze sind auch an der Luft beständig.

Brauchbar für die Identifizierung ist neben dem von Willstätter schon beschriebenen Chloraurat und Chloroplatinat auch das Pikrat vom Schmelzp. 93—94°. Man erhält es durch Fällen der ätherischen Lösung der Base mit ätherischer Pikrinsäure. Das Jodmethylat eignet sich wegen seines hohen und nicht ganz scharfen Zersetzungspunktes weniger zur Charakterisierung des Anhydrolupinins.

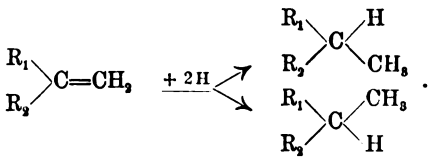
Die Salze konnten, da sie beständige Körper sind, polarisiert werden. Es zeigte sich, daß Anhydrolupinin optisch inaktiv ist. Die Tatsache, daß bei seiner Darstellung Racemisation eingetreten ist, kann weiter nicht verwunderlich erscheinen, wenn man bedenkt, daß man dabei nach Willstätter 8 Stunden auf 180° erhitzt.

Zahlreiche Versuche, Anhydrolupinin durch die verschiedensten Oxydationsmittel an der Doppelbindung abzu-

[1]) B. 35, 1916 (1902).

Digitized by Google

bauen, waren ohne Erfolg.[1]) Wir wandten uns daher der Hydrierung des Anhydrolupinins zu, die schon im D.R.-P. 396508[2]) beschrieben ist; danach entsteht unter Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen eine Verbindung $C_{10}H_{19}N$, das *Lupinan*, deren Pikrat bei 184° schmilzt. Wir können diese Angabe bestätigen, fanden aber, daß neben diesem Lupinan, das zu etwa 75 Proc. d. Th. entsteht, sich ein zweites isomeres Lupinan[3]) bildet, dessen Pikrat im Methanol leichter löslich ist und das sich so abtrennen läßt. Beide Lupinane sind optisch inaktiv. Da sie aus einem optisch inaktiven Anhydrolupinin erhalten wurden, dessen Einheitlichkeit durch quantitative Fällung des Pikrats vom Schmelzp. 93—94° nachgeprüft worden war, so muß bei der Hydrierung ein neues Asymmetriezentrum entstanden sein, das zum Auftreten der diastereoisomeren Hydrierungsprodukte den Anlaß gibt. Die Doppelbindung des Anhydrolupinins muß also an einem Kohlenstoffatom angreifen, das bei der Hydrierung asymmetrisch wird.[4])



Wir kommen so zu dem gleichen Schluß, zu dem die

[1]) Diese Versuche (mit Ozon, Kaliumpermanganat, Benzopersäure usw.) sind in der Dissertation von O. Thomä beschrieben. Nur ein einziges Mal gelang es, durch Oxydation mit Kaliumpermanganat eine Säure als Ester zu fassen; durch ein Mißgeschick ging das Präparat verloren. Der Versuch hat sich nicht wieder reproduzieren lassen. Das durch vorsichtige Oxydation des Anhydrolupinins mit Permanganat erhältliche Glykol ist im experimentellen Teil beschrieben.

[2]) C. 1924, II, 1409.

[3]) Das Pikrat schmilzt bei 163°; möglicherweise ist dieses Lupinan identisch mit der Verbindung $C_{10}H_{19}N$, die Kondo und Sato durch Zinkstaubdestillation des Matrins erhalten haben. Der genaue Vergleich soll noch durchgeführt werden.

[4]) Wir halten es für möglich, daß bei der Darstellung des Anhydrolupinins eine Verschiebung der Doppelbindung nach R_1 oder R_2 hin stattfinden kann. Dies ändert jedoch an den Überlegungen nichts.

Digitized by Google

Untersuchung der Lupininsäureester geführt hatte: die CH_2OH-Gruppe des Lupinins steht an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom. Dieses verschwindet bei der Wasserabspaltung, um bei der Hydrierung von neuem in Erscheinung zu treten.

Bezeichnet man den asymmetrischen Teil des Anhydrolupinins mit A, so ist Anhydrolupinin, das ja ein Racemat darstellt, gegeben durch die Formel $(+A-A)$. Bezeichnet man ferner das neu bei der Hydrierung hinzutretende Asymmetriezentrum mit B', so haben wir für die stereoisomeren Lupinane die Formeln:

$$\left\{\begin{matrix} +A & +B' \\ -A & -B' \end{matrix}\right\} \qquad \left\{\begin{matrix} +A & -B' \\ -A & +B' \end{matrix}\right\}.$$

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß das in großer Ausbeute (75 Proc. d. Th.) entstehende Lupinan, das das höher schmelzende Pikrat liefert, in seiner Konfiguration dem offenbar stabileren (+)-epi-Lupininsäureester entspricht, der ja von den isomeren Lupininsäureestern ebenfalls das höherschmelzende Pikrat bildet. Man könnte dieses Lupinan, dem also die Formel

$$\left\{\begin{matrix} +A & +B' \\ -A & -B' \end{matrix}\right\}$$

zukäme, als (±)-epi-Lupinan bezeichnen. Solange diese Beziehung aber noch nicht bewiesen ist, ziehen wir es vor, das Lupinan, dessen Pikrat bei 187° schmilzt, als rac. α-Lupinan, das andere, dessen Pikrat bei 163° schmilzt, als rac. β-Lupinan zu bezeichnen.

Fassen wir die bisherigen Ergebnisse zusammen, so zeigten Willstätters Arbeiten, daß das Lupinin ein tertiäres Stickstoffatom besitzt, das gleichzeitig zwei Ringe schließt, und ferner, daß das Lupinin ein primäres alkoholisches Hydroxyl enthält. Aus der Darstellung zweier isomerer Lupininsäureester und Lupinane und ihren wechselseitigen Beziehungen folgt jetzt weiter, daß die $-CH_2OH$-Gruppe des Lupinins an einem Kohlenstoffatom sitzt, das neben zwei verschiedenen Resten noch ein Wasserstoffatom trägt. Wir können daher die Formel des Lupinins auflösen in:

$$N\lessgtr\left\{C_8H_{15}\right\}\gtrless CH-CH_2OH.$$

Digitized by Google

Der Rest C_8H_{15} enthält dabei noch mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom.

Herrn Geheimrat R. Willstätter, der uns in freundlichster Weise von ihm selbst dargestelltes Lupinin für unsere Versuche überließ, danken wir für sein Entgegenkommen ergebenst. Ferner sind wir dem *Japanausschuß* der Notgemeinschaft, sowie der *Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft*, die uns die Durchführung dieser und der folgenden Arbeiten ermöglicht haben, zu größtem Danke verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

(−)-*Lupininsäure-methylester.*

Die Oxydation des Lupinins zu Lupininsäure mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung erfolgt im wesentlichen nach den Angaben von R. Willstätter und E. Fourneau.[1]) Nur ist es zweckmäßig, nicht mehr als die berechnete Menge Chromsäure anzuwenden. Die Aufarbeitung des Oxydationsgemisches wird so vorgenommen, daß man nach der Reduktion der letzten Spuren Chromtrioxyd mit schwefliger Säure siedend heiß mit einem geringen Überschuß an Ammoniak fällt. Der Überschuß an Ammoniak wird weggekocht, das Chromhydroxyd abgesaugt und noch 1—2mal mit Wasser ausgekocht. Die vereinigten Filtrate dampft man zur Trockne, entzieht die organische Substanz durch Auskochen mit Alkohol, dampft wieder ein und trocknet den Rückstand aus der alkoholischen Lösung nochmals gut im Exsiccator. Man verestert wie immer mit Methanol und Salzsäure, dampft das überschüssige Methanol im Vakuum ab, löst den Rückstand unter Kühlung in wenig Wasser, macht mit Pottasche alkalisch, schüttelt den Ester mit Äther aus, trocknet mit Pottasche und destilliert im Vakuum. Siedepunkt bei 10 mm 120—122°. Die Drehwerte der Ester verschiedener Darstellung schwanken Die am stärksten nach links drehenden Präparate zeigten, in Methanol gelöst, $[\alpha]_D = -19{,}4^0$.

[1]) B. 35, 1917 (1902).

Digitized by Google

0,3050 g Ester, in Methanol zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -0{,}59^0$; $l = 1$ dcm, $t = 21^0$. $[\alpha]_D^{21} = -19{,}4^0$.

0,3048 g Ester, aus einer anderen Darstellung, in Methanol zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -1{,}17^0$; $l = 2$ dcm, $t = 21^0$. $[\alpha]_D^{21} = -19{,}2^0$.

Andere Präparate gaben Drehwerte, die zwischen diesem Wert und $+5{,}8^0$ lagen. Versetzt man den Ester der $[\alpha]_D = -19{,}4^0$ zeigt mit der berechneten Menge Pikrinsäure in Methanol, so entsteht kein Niederschlag. Beim Eindampfen hinterbleibt das Pikrat als Harz, das auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen ist.

0,1052 g des Pikrats, mit Chloroform zu 2,5 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -1{,}76$; $l = 1$ dcm, $t = 16^0$. $[\alpha]_D^{16} = -41{,}8^0$.

(−)-*Lupininsäure-chlorhydrat.*

(−)-Lupininsäuremethylester ($[\alpha]_D = -19{,}4^0$) wird mit der vierfachen Menge konz. Salzsäure 3—4 Stunden am Rückfluß gekocht. Die Salzsäure wird im Vakuum weggedampft, der Rückstand erstarrt restlos zu Krystallen des (−)-Lupininsäure-chlorhydrats, die bei 274° schmelzen; durch einmaliges Umkrystallisieren aus Methanol und Äther steigt der Schmelzpunkt auf den auch von Willstätter angegebenen Wert 275°.

0,1810 g Subst., mit Methanol zu 2,5 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -0{,}95^0$; $l = 1$ dcm, $t = 21^0$. $[\alpha]_D^{21} = -13{,}1^0$.

Verseift man weniger stark nach links drehenden Ester in analoger Weise, so erhält man neben diesem krystallisierten ein harziges, in Methanol viel leichter lösliches Chlorhydrat, das nicht zur Krystallisation zu bringen ist, in um so größerer Ausbeute, je weniger stark nach links der angewandte Ester dreht.

Die Umlagerung des (−)-Lupininsäure-methylesters in (+)-epi-Lupininsäure-methylester.

1. *Über das Chlorhydrat der (−)-Lupininsäure und das Säurechlorid.*

Mit Thionylchlorid verharzt (−)-Lupininsäurechlorhydrat beim Erwärmen völlig. Mit Phosphorpentachlorid in Acetylchlorid tritt unter den von F. Fischer angegebenen Bedingungen[1]) keine Reak-

[1]) B. 38, 616 (1905).

Digitized by Google

tion ein. Erst in Benzoylchlorid ist bei 60° eine Einwirkung festzustellen.

0,5 g Lupininsäurechlorhydrat werden in 3 ccm frisch destilliertem Benzoylchlorid suspendiert, mit 0,55 g frisch dargestelltem Phosphorpentachlorid versetzt und im Verlauf von einer halben Stunde auf 100° erhitzt. Bei 50° Badtemperatur treten die ersten Salzsäureblasen auf; dann erhitzt man so lange auf 100°, bis alles in Lösung gegangen ist, was nach etwa 1—1½ Stunden der Fall ist. Die Titration der abgespaltenen Salzsäure zeigt, daß unter diesen Bedingungen die Chloridbildung quantitativ verläuft.[1]) Man dampft im Vakuum ein, wäscht den Rückstand dreimal mit über Natrium getrocknetem Petroläther und entfernt die letzten Spuren Phosphoroxychlorid und Petroläther durch nochmaliges Evakuieren. Der Rückstand, ein schwach braungefärbtes Öl, wird mit absolutem Methanol übergossen und damit ¼ Stunde stehen gelassen. Man dampft wieder im Vakuum ein, löst den Rückstand in wenig Wasser, versetzt mit Pottasche, äthert aus, trocknet mit Natriumsulfat, verdampft den Äther und destilliert den zurückbleibenden Ester im Vakuum. Siedep. 126° bei 11 mm; Ausbeute 0,35 g = 65 Proc. d. Th. Im Kölbchen verbleibt ein harziger Rückstand.

Der so erhaltene Ester ist optisch noch nicht ganz rein. 0,2482 g mit Methanol zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = +1{,}10°$; $l = 1$ dcm, $t = 18°$, $[\alpha]_D^{18} = +44{,}3°$. Rechnet man aus den Werten für den reinen (−)- und den reinen (+)-epi-Ester ($[\alpha]_D = +54{,}8°$ im Methanol) den Procentgehalt des vorliegenden Gemisches an (+)-epi-Ester aus[2]), so ergibt sich ein Gehalt von 86 Proc.

Zur Darstellung des reinen (+)-epi-Lupininsäure-methylesters wird der Ester mit der berechneten Menge Pikrinsäure in Methanol versetzt. Das ausfallende Pikrat schmilzt nicht ganz scharf bei 179°. Der Schmelzpunkt steigt durch Umkrystallisieren aus Methanol auf den konstanten Wert 185°.

---

[1]) Vgl. die Dissertation von O. Thomä.

[2]) Vgl. Landolt, Das optische Drehungsvermögen. II. Aufl., S. 213 (1898).

Digitized by Google

4,070 mg Subst.: 7,175 mg CO_2, 1,820 mg H_2O. — 3,030 mg Subst.: 0,345 ccm N (19°, 734 mm).

$C_{11}H_{19}O_2N + C_6H_3O_7N_3$ (426,3).

Ber.	C 47,87	H 5,20	N 13,14
Gef.	„ 48,03	„ 5,00	„ 12,86.

0,1596 g des Pikrats, mit Chloroform zu 2,5 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = + 3{,}95°$. $l = 1$ dcm, $t = 17°$. $[\alpha]_D^{17} = + 61{,}8°$.

1 g des reinen Pikrats werden durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure zerlegt. Man trennt die wäßrige Schicht ab, äthert sie im Extraktionsapparat noch so lange aus, bis sie farblos geworden ist, macht mit Pottasche alkalisch, äthert wieder aus, trocknet mit Pottasche und destilliert den Ätherrückstand. Siedep.$_{11\,mm}$ 126°. Die Ausbeute beträgt nur 0,15 g; der Rest geht durch Verseifen verloren.

0,1135 g dieses reinen (+)-epi-Lupininsäure-methylesters mit Methanol zu 2,5 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = + 2{,}49°$. $l = 1$ dcm, $t = 16°$. $[\alpha]_D^{16} = + 54{,}8°$.

2. *Umlagerung des (—)-Esters mit Natriumalkoholat.*

Zu diesem Versuch stand uns leider kein optisch reiner Ester zur Verfügung.

0,6804 g des angewandten Esters, mit Methanol zu 10 ccm gelöst gaben $\alpha_D = - 0{,}24°$. $l = 1$ dcm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = - 3{,}5°$.

Berechnet man aus diesem Wert den Procentgehalt an (—)- und (+)-epi-Ester, so ergibt sich ein Gehalt von 78,6 Proc. (—)- und 21,4 Proc. (+)-epi-Ester.

2,0 g dieses Esters, die demnach 0,43 g (+)-epi-Ester enthalten, werden mit einer Lösung von 0,02 g Natrium in 0,2 ccm Methanol 1 Stunde am Wasserbad erwärmt. Man verdünnt mit Wasser, äthert aus und destilliert im Vakuum. 1,2 g Ester destillieren bei 126° und 11 mm über. Der Rest bleibt als Harz im Kolben zurück.

0,1736 g dieses Esters mit Methanol zu 2,5 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = + 3{,}02°$. $l = 1$ dcm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = + 43{,}5°$.

Daraus berechnet sich ein Gehalt von 15,2 Proc. (—)- und 84,8 Proc. (+)-epi-Ester. Letzteres entspricht einer Gesamtausbeute von 1,02 g (+)-epi-Lupininsäure-methyl-

Digitized by Google

ester. Davon können aus dem Ausgangsmaterial höchstens 0,43 g stammen; mindestens 0,6 g sind also bei dieser Reaktion durch Umlagerung des (−)-Esters entstanden.

Einwirkung von Ammoniak auf (−)-Lupininsäure-methylester; (±)-epi-Lupininsäure-methylester.

1,8 g (−)-Ester vom Drehwert $[\alpha]_D = -19{,}4^0$ werden mit 8 ccm Methanol, das in der Kälte mit Ammoniak gesättigt war, 8 Stunden im Bombenrohr auf 150° erhitzt. Man dampft dann das Methanol ab und destilliert den Rückstand im Vakuum; bei 128—130° und 11 mm gehen 1,5 g eines farblosen Öls über, das in Alkohol gelöst und mit methylalkoholischer Pikrinsäure versetzt wird. Es fällt ein in Alkohol sehr schwer, in Chloroform etwas besser lösliches Pikrat vom Schmelzp. 208°, der sich beim weiteren Umkrystallisieren aus Methanol nicht mehr ändert. Nach Analyse und Polarisation liegt das Pikrat eines inaktiven Lupininsäureesters vor, das aus den im theoretischen Teil angegebenen Gründen als (±)-epi-Lupininsäure-methylester bezeichnet werden soll.

4,155 mg Subst.: 7,36 mg CO_2, 2,06 mg H_2O. — 3,354 mg Subst.: 0,402 ccm N (21°, 735 mm).

$C_{11}H_{19}O_2H + C_6H_3O_7N_3$ (426,3).

Ber.	C 47,87	H 5,20	N 13,14
Gef.	„ 48,31	„ 5,55	„ 13,46.

0,1631 g des Pikrats, in Chloroform zu 10 ccm gelöst, ließen im 1 dcm-Rohr keine Drehung erkennen.

Die Mutterlauge von diesem Pikrat läßt beim Eingengen ein zweites Pikrat auskrystallisieren, das bei 185° schmilzt und nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch ist mit dem Pikrat des (+)-Lupininsäuremethylesters.

Der Rückstand von der Vakuumdestillation wird mit Äther von Schmieren befreit und das darin ungelöste aus Methanol und Äther umgefällt. Es zeigt den sehr unscharfen Schmelzp. 220—240°, der bei der Sublimation im Vakuum auf 256° steigt. Es scheint Lupininsäure vorzuliegen, für die Willstätter den Schmelzp. 255° angibt. Die Analysenwerte stimmen ungefähr damit überein. (Ber. für Lupinin-

Digitized by Google

säure C 65,6, H 9,3, N 7,65. Gef. C 62,5, H 9,79, N 7,7, 6,98). Ein Amid der Lupininsäure würde 15,4 Proc. N verlangen.

Die Anwendung höherer Temperaturen ergibt im wesentlichen dasselbe Bild. Über 160° tritt sehr starke Verharzung ein. Versuche mit Ammoniak in Benzol ergaben noch schlechtere Resultate.

(+)-epi-Lupininsäure-amid und -nitril.

In die Chloroformlösung von Lupininsäure-chlorid-chlorhydrat, das in der angegebenen Weise dargestellt und von Phosphoroxychlorid befreit wurde, leitet man $1^1/_2$ Stunden trocknes Ammoniak ein. Man läßt über Nacht stehen, leitet am nächsten Morgen nochmals $^1/_2$ Stunde trocknes Ammoniak unter Erwärmen ein, filtriert vom ausgeschiedenen Ammonchlorid und dampft das Chloroform ab. Der Rückstand wird mit Äther angerieben, das Ungelöste aus Essigester mit Äther fraktioniert gefällt. Es scheiden sich zuerst Schmieren aus, dann fällt ein fester weißer Körper, der unscharf bei 210° schmilzt, der im Vakuum von 11 mm bei 250° Badtemperatur sublimiert und dann nochmals aus Essigester und Äther umkrystallisiert wird. Er schmilzt bei 228° (Sintern ab 222°), dreht nach rechts und gibt die Verbrennungswerte, die sich für das Amid berechnen.

3,866 mg Subst.: 9,350 mg CO_2, 3,470 mg H_2O.

$C_{10}H_{18}ON_2$ (182,2)	Ber.	C 65,89	H 9,96
	Gef.	„ 65,95	„ 10,04.

0,1137 g Amid, mit Methanol zu 2 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = +0{,}47°$. $l = 0{,}2$ dcm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = +41{,}3°$.

Die Ausbeute ist gering.

In einem anderen Versuch wurde der Chloroformrückstand ohne weitere Reinigung im Vakuum destilliert. Dabei ging bei 120° und 11 mm ein Öl über, das, in Äther gelöst, mit ätherischer Salzsäure in das Chlorhydrat verwandelt wird. Es krystallisiert aus Methanol und Äther und gibt die für das Chlorhydrat des Nitrils der Lupininsäure berechneten Werte.

6,204 mg Subst.: 9,265 mg CO_2, 3,280 mg H_2O. — 3,318 mg Subst.: 0,402 ccm N (19°, 733 mm).

Digitized by Google

$C_{10}H_{17}N_2Cl$ (200,6)	Ber.	C 59,82	H 8,54	N 13,96
	Gef.	„ 60,10	„ 8,71	„ 13,62.

0,1730 g Chlorhydrat, mit Chloroform zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = +1{,}83^0$. $l = 2$ dcm, $t = 20^0$. $[\alpha]_D^{20} = +52{,}9^0$.

Anhydrolupinin.

Die Darstellung erfolgt nach der Vorschrift von Willstätter und Fourneau. Das Chloraurat vom Schmelzp. 142° haben wir zur Kontrolle unseres Präparates nochmals analysiert.

3,795 mg Subst.: 3,42 mg CO_2, 1,34 mg H_2O. — 0,1375 g Subst.: 0,0556 g Au.

$C_{10}H_{18}NCl_4Au$	Ber.	C 24,44	H 3,69	Au 40,14
	Gef.	„ 24,58	„ 3,95	„ 40,44.

Versuche, in Methanol oder Wasser das Pikrat des Anhydrolupinins darzustellen, führten uns ebensowenig wie Willstätter zum Ziel. Aus ätherischer Lösung läßt sich das Pikrat jedoch rein erhalten.

0,55 g Anhydrolupinin werden in Äther gelöst, mit 0,83 g Pikrinsäure in Äther versetzt. Das Pikrat fällt in quantitativer Ausbeute fest aus und zeigt den Schmelzpunkt 94°, der sich beim Umkrystallisieren aus Essigester unter Zusatz von Äther, wobei bei langsamer Krystallisation dicke Prismen erhalten werden, nicht mehr ändert.

4,290 mg Subst.: 7,90 mg Subst.: CO_2, 2,20 mg H_2O.

$C_{10}H_{17}N + C_6H_3O_7N_3$ (380,3)	Ber.	C 50,24	H 5,80
	Gef.	„ 50,23	„ 5,74.

Eine 3,52-proc. Lösung des Pikrats in Methanol ließ in der 2 dcm-Röhre keine Drehung erkennen. Ebensowenig dreht eine gleich konz. Lösung des Jodmethylats.

Die zahlreichen Versuche, das Anhydrolupinin durch Oxydationsmittel abzubauen, die in der Dissertation von O. Thomä ausführlich geschildert sind, haben zu keinem für das Konstitutionsproblem verwertbaren Ergebnis geführt. Ozon läßt Anhydrolupinin in salzsaurer oder Eisessiglösung praktisch unverändert. Benzopersäure liefert ein braunes Harz, Kaliumferricyanid verhält sich ganz ähnlich. Mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung oder bei der Oxydation mit Permanganat ließen sich bei der üblichen Methode der Aufarbeitung Estergemische erhalten, die zwischen 110—170° bei 14 mm kontinuierlich übergingen, aus denen aber keinerlei krystallisiertes Derivat zu erhalten war. Mehrmals beobachteten wir auch, daß zuerst eine bei 93—97° und 13 mm siedende Fraktion erhalten wurde, die aber beim

Digitized by Google

Versuch, sie nochmals zu destillieren, wieder den äußerst unscharfen Siedep. 110—140° zeigte. Offenbar entsteht zuerst ein vielleicht einheitliches Oxydationsprodukt, das jedoch bei der Destillation sich außerordentlich leicht zersetzt. Wir haben natürlich versucht, ohne vorherige Destillation aus dem Ester Salze darzustellen, aber auch dabei keinen Erfolg gehabt.

Als einziges definiertes Oxydationsprodukt haben wir das dem Anhydrolupinin entsprechende *Glykol* isoliert.

3,25 g Anhydrolupinin, in der berechneten Menge 2n-Schwefelsäure gelöst, werden bei 0° mit insgesamt 250 ccm einer 1 n-Kaliumpermanganatlösung oxydiert. Man saugt vom Braunstein ab, wäscht mit heißem Wasser nach, neutralisiert das Filtrat mit Salzsäure, dampft ein, versetzt mit Pottasche und schüttelt mit Äther aus. Bei der Destillation erhält man eine bei 165—167° und 11 mm siedende Fraktion, die die für das Glykol berechneten Analysenzahlen liefert.

0,1144 g Subst.: 0,2716 g CO_2, 0,1016 g H_2O.

$C_{10}H_{19}O_2N$ (185,2)	Ber.	C 64,82	H 10,33
	Gef.	„ 64,77	„ 10,04.

Die Pottaschelösung wird eingedampft, mit Alkohol extrahiert und der Alkoholrückstand verestert. Bei der Destillation der freien Ester erhält man wieder das zwischen 110 und 170° bei 14 mm siedende Gemisch.

rac. α- und β-Lupinan.

2 g Anhydrolupinin nehmen in 25 ccm Methanol mit 0,7 g Palladium-calciumcarbonat unter Wasserstoff geschüttelt, in $^1/_2$ Stunde 281 ccm H_2 auf, während sich für eine Doppelbindung 295 ccm berechnen. Man filtriert vom Katalysator und destilliert im Vakuum, wobei das Lupinan bei 75—77° und 11 mm als farbloses, gegen Permanganat in Schwefelsäure völlig beständiges Öl übergeht. In der 2 dcm-Röhre zeigt es keine Drehung. Zur Prüfung auf Einheitlichkeit wird es in Methanol mit Pikrinsäure versetzt, wobei sofort das Pikrat krystallisiert ausfällt. Durch fraktionierte Krystallisation aus Methanol werden zwei konstant bei 187° bzw. 163° schmelzende Pikrate erhalten. Das höher schmelzende Pikrat des α-Lupinans, das schon

Digitized by Google

im D. R. P. 396508[1]) beschrieben ist, ist in Methanol schwerer löslich und entsteht zu etwa 75 Proc. d. Th. Beide Pikrate zeigen dieselbe Zusammensetzung und drehen die Ebene des polarisierten Lichtes in Chloroformlösung nicht.

3,565 mg α-Lupinan-pikrat: 6,510 mg CO_2, 1,940 mg H_2O. — 3,375 mg β-Lupinan-pikrat: 6,215 mg CO_2, 1,795 mg H_2O.

$C_{10}H_{19}N + C_6H_3O_7N_3$ (382,3)	Ber.	C 49,98	H 6,29
α-Lupinan-pikrat	Gef.	„ 49,80	„ 6,07
β-Lupinan-pikrat	„	„ 50,22	„ 5,95.

Eine 1,3-proc. Lösung von α- und eine 0,57-proc. Lösung von β-Lupinan in Chloroform, lassen in der 2 dcm-Röhre keine Drehung erkennen.

Bei der Destillation des rohen Lupinans wird als Nachlauf eine bei 110° und 11 mm destillierende Spur eines Körpers erhalten, der zu Krystallen erstarrt. Er wurde in ätherischer Lösung in das Pikrat verwandelt, das aus Essigester umkrystallisiert, bei 163° schmilzt und mit β-Lupinanpikrat eine Depression auf 147° gibt. Die Analyse stimmt auf Lupinin-pikrat.

4,133 mg Subst.: 7,385 mg CO_2, 2,105 mg H_2O.

$C_{10}H_{19}ON + C_6H_3O_7N_3$ (398,3)	Ber.	C 48,22	H 5,57
	Gef.	„ 48,73	„ 5,70.

Da das Pikrat des Lupinins nicht krystallisiert, muß hier das Pikrat eines umgelagerten oder racemisierten[2]) Lupinins vorliegen, dessen Auftreten so zu verstehen ist, daß eine geringe Menge Lupinin der Wasserabspaltung entging. Darauf dürfte auch die etwas zu geringe Wasserstoffaufnahme bei der Hydrierung zurückzuführen sein.

---

[1]) C. 1924, II, 1409.

[2]) Zur Polarisation reichte die minimale, uns zur Verfügung stehende Menge nicht aus.

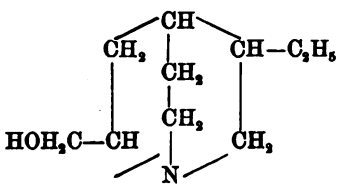
Digitized by Google

II. Über die mögliche Beziehung zwischen dem Lupinin und den China-alkaloiden.

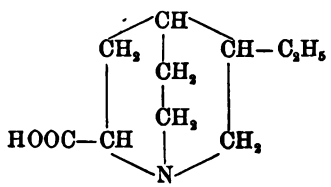
Von Clemens Schöpf und Erich Schmidt.

Wenn man sich unter den in ihrer Konstitution bekannten Pflanzenbasen nach solchen umsieht, die vielleicht mit dem Lupinin verwandt sein könnten, so stößt man auf die Möglichkeit, daß das Lupinin etwa der zweiten Hälfte der hydrierten China-alkaloide entspricht[1]), also Formel I besitzt.

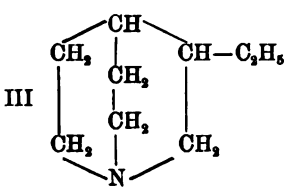
I



II



III



Diese Formel würde allem gerecht, was wir über das Lupinin wissen. Der tertiäre Stickstoff schließt zwei Ringe, die CH_2OH-Gruppe steht an einem Kohlenstoffatom, das neben einem Wasserstoffatom noch zwei verschiedene Reste trägt, also asymmetrisch ist. Außer diesem asymmetrischen Kohlenstoffatom sind noch zwei weitere im Molekül vorhanden. Die Drehung des asymmetrischen Restes (ohne das asymmetrische Kohlenstoffatom, das die CH_2OH-Gruppe trägt) im Lupinin, die S. 103 zu $+ 17{,}8^0$ errechnet wurde, entspricht im Vorzeichen und der Größenordnung der Drehung des optisch aktiven β-Äthylchinuclidins (III), das Königs auf Umwegen aus dem China-alkaloiden erhalten hat.[2])

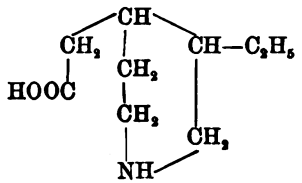
---

[1]) Vgl. Willstätter u. Fourneau, B. 35, 1918 (1902).
[2]) B. 38, 3057 (1905).

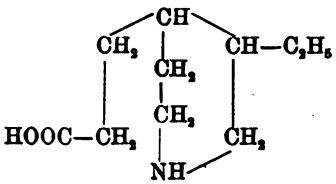
Digitized by Google

Um die Möglichkeit, daß das Lupinin nichts anderes darstellt als die zweite Hälfte der China-alkaloide zu prüfen, haben wir versucht, die China-alkaloide zu einer Säure der Formel II abzubauen, die mit der Lupininsäure hätte identisch sein können. Der Abbau in dieser Richtung ist bis jetzt noch nicht durchgeführt worden. Vielmehr ergab die Oxydation der in der Seitenkette hydrierten China-alkaloide als Spaltstück immer Cincholoipon (IV)[1], also einer Verbindung, die um 1 Kohlenstoffatom ärmer ist als die Lupininsäure. Nur bei der Oxydation von Derivaten

IV



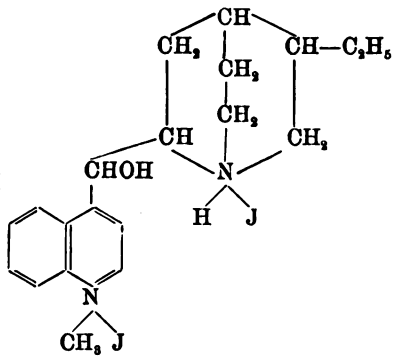
V



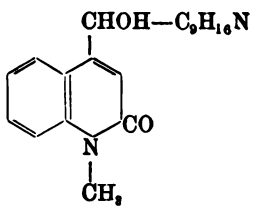
der Chinatoxine wird ein Spaltstück mit 10 Kohlenstoffatomen gefaßt; im so erhaltenen Homocincholoipon (V) ist aber der Chinuclidinring geöffnet.[1])

Wir versuchten zuerst, den oxydativen Abbau des Dihydrocinchonins (= Cinchotins)[2]) so zu leiten, daß der Chinolinring zerstört wird, der Chinuclidinring aber erhalten bleibt und benutzten dazu das von Karrer beim Ni-

VI



VII

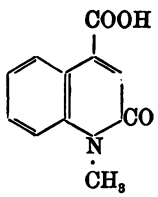


[1]) A. Kaufmann, E. Rothlin u. P. Brunnschweiler, B. 49, 2299 (1916).

[2]) A. Skita u. W. A. Meyer, B. 45, 3588 (1912).

Digitized by Google

cotin angewandte Prinzip, den Pyridinring durch Überführung in das Pyridon gegen Oxydationsmittel leichter angreifbar zu machen.[1]) Als Ausgangsmaterial diente das

VIII 

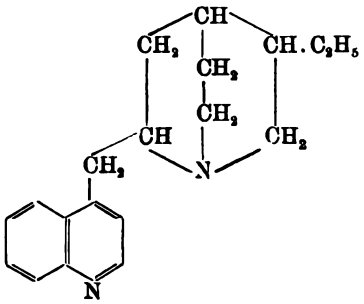
schon von v. Arlt dargestellte Jodhydrat-jodmethylat des Dihydrocinchonins[2]) (VI), das durch eine kleine Abänderung des v. Arltschen Verfahrens in völlig reinem Zustand gewonnen wird. Mit Kaliumferricyanid wird es in alkalischer Lösung in quantitativer Ausbeute oxydiert zu einem Chinolon der Formel VII. Unterwirft man dieses der Weiteroxydation mit Chromsäure, so zerfällt es in derselben Weise wie Dihydrocinchonin selbst in Cincholoipon (IV) und eine Verbindung $C_{11}H_9O_3N$, der nach Analyse und Eigenschaften Formel VIII zukommen muß.[3]) Offenbar ist es das sekundäre alkoholische Hydroxyl in VII, dessen Vorhandensein bewirkt, daß das Molekül so leicht an dieser Stelle gesprengt wird. Es war denkbar, daß der Ersatz dieses Hydroxyls durch Wasserstoff, nachfolgende Oxydation des Chinolinkerns zum Chinolon und Oxydation mit Chromsäure zu einem Abbau in der gewünschten Richtung führen würde. Wir gingen daher jetzt vom *Dihydro-desoxy-cinchonin* (IX) aus, das auf zwei Wegen erhalten wurde. Es entsteht einmal bei der katalytischen Hydrierung des Cinchens, wobei 1 Molekül Wasserstoff sehr rasch (an der Vinylgruppe), ein zweites viel langsamer und nur bei erhöhter Temperatur aufgenommen wird; dann erhält man es aus Desoxy-cinchonin, das bei der Hydrierung glatt ein Molekül Wasserstoff an der Vinylseitenkette addiert. Es

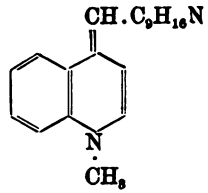
[1]) Helv. 8, 364 (1925). [2]) Mo. 20, 431 (1899).

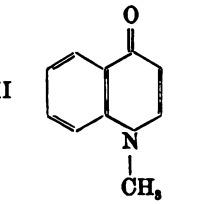
[3]) Auch die Oxydation des Jodmethylat-Jodhydrats von Dihydrocuprein (Konstitution analog VI) lieferte als einzige Aminosäure Cincholoipon. Vgl. experimenteller Teil.

Digitized by Google

wird über das Monojodhydrat in das Jodhydrat-jodmethylat (analog VI), eine gelbe, nicht krystallisierte Verbindung übergeführt, die in der Form des gut krystallisierten Pikrats zur Analyse kam.

IX 

X 

XI 

Trägt man dieses Jodmethylat in starker Natronlauge ein, so scheidet sich sofort ein gelbes Öl aus, das sich in Äther nehmen läßt. Gegen Luftsauerstoff ist es sehr empfindlich; schon beim Übergießen in ein anderes Gefäß färbt sich die Ätherlösung braun. Gegen Kaliumpermanganat ist die Verbindung in saurer Lösung stabil; in Acetonlösung wird die freie Verbindung aber sofort von diesem Reagens angegriffen. Das ganze Verhalten ist das der Methylendihydro-chinoline (nach Decker Alkyliden-chinolane[1]), nach O. Mumm[2]) Chinolon-methide genannt), deren einfachster Vertreter, das N-Methyl-α-methylen-dihydrochinolin, von Rosenhauer krystallisiert erhalten wurde[3]), deren erste Vertreter von Claus und Cassner bei den Papaverinhalogenalkylaten aufgefunden worden waren.[4]) Wir haben in unserem Fall offenbar eine Verbindung der Formel X vor uns. In der Tat läßt sie sich in Aceton mit Kaliumpermanganat zu 70 Proc. d. Th. zum N-methyl-γ-chinolon (XI) oxydieren. Damit ist ihre Konstitution bewiesen. Der

[1]) Decker, B. 38, 2493 (1905).
[2]) B. 56, 2301 (1923). [3]) B. 59, 946 (1926).
[4]) J. pr. [2] 56, 321 (1897); 47, 325 (1893).

Digitized by Google

zweite Teil des Moleküls, auf den es uns viel mehr ankam, hat sich aber bis jetzt nicht fassen lassen. Er ist in Äther löslich, was gegen eine Aminosäure spricht, Gold- und Platinchlorid geben harzige Fällungen, die nicht zur Krystallisation zu bringen sind und ein Versuch, durch Weiteroxydation mit Chromsäure zur Lupininsäure oder einem Isomeren zu gelangen, mißlang ebenfalls. Es ließ sich dabei keine Säure in Form des Esters nachweisen.

Auch der Versuch, das Homo-cincholoipon (V) in α-Stellung zum Carboxyl zu bromieren und dann vom Ester der bromierten Säure aus den Ringschluß zum Ester von II zu erreichen, mißlang. Ebensowenig lieferte ein Versuch, vom Oxim des Dihydro-cinchoninons aus durch Beckmannsche Umlagerung zur gewünschten Säure zu gelangen, den O. Thomä ausgeführt hat[1]), die gesuchte Verbindung. Wir gaben daher diese Versuche auf, und versuchten vom Lupinin aus weiterzukommen.

Hat Lupinin die Formel I, Lupininsäure entsprechend Formel II, so sollte es möglich sein, durch Kohlensäureabspaltung von der Lupininsäure zum bekannten β-Äthylchinuclidin (III) zu gelangen. Die Destillation der freien Säure bei gewöhnlichem Druck gab unter teilweiser Verkohlung unveränderte Säure zurück. Der Versuch aus dem Calciumsalz der Säure durch Destillation mit Calciumhydroxyd Kohlensäure abzuspalten, lieferte neben wenig Neutralkörper ein Gemisch von Basen, aus dem nichts Einheitliches zu isolieren war. Auch das Verfahren, das Waser[2]) benutzt hat, um aus Tyrosin Kohlensäure abzuspalten — Eintragen der Aminosäure in auf 290° erhitztes Fluoren — versagt hier. Lupininsäure bleibt unter diesen Bedingungen unverändert.

So versuchten wir schließlich, das Lupinin den Chinaalkaloiden dadurch möglichst ähnlich zu machen, daß wir Phenylmagnesium-bromid auf Lupininsäureester einwirken ließen. Dabei entstehen zwei Verbindungen, eine ölige, die ein gut krystallisiertes Pikrat liefert, und eine kry-

[1]) Dissertation Universität München 1926.

[2]) Helv. 8, 764 (1925). Dort frühere Literatur über den Gegenstand.

Digitized by Google

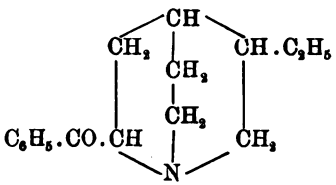
stallisierte. Auf Grund der Entstehungsweise und der Zusammensetzung kommt für die erstere nur die Formel eines Phenyl-ketons (XII), für die krystallisierte die des entsprechenden Diphenyl-alkohols (XIII) in Frage.

Beide Verbindungen drehen stark nach rechts, gehören also wohl der (+)-epi-Reihe an. Irgendwelche Isomere haben wir hier nicht beobachtet; die Umlagerung aus der Lupininsäurereihe in die epi-Reihe scheint sich hier, wenigstens soweit der Ester reagiert, quantitativ zu vollziehen. Es ist ferner bemerkenswert, daß trotz des großen Überschusses an Phenyl-magnesium-bromid (es kam das doppelte der theoretischen für die Bildung von XIII nötigen Menge zur Anwendung) etwa 10—15 Proc. des Esters unverändert zurückgewonnen werden, vielleicht infolge einer ähnlichen sterischen Hinderung, wie wir sie ja auch sonst bei den Reaktionen des Esters wahrnehmen.

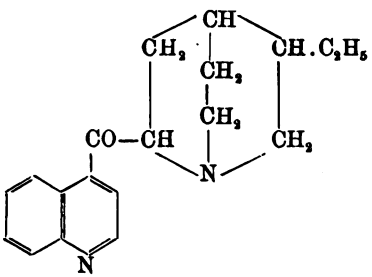
$C_6H_5.CO.(C_9H_{16}N)$ XII

$(C_6H_5)_2:COH.(C_9H_{16}N)$ XIII

Hat nun Lupininsäure Formel II, so ist XII weiter aufzulösen in XIV, und man sieht, daß diese Verbindung



XIV



XV

völlig analog gebaut ist wie z. B. das Dihydro-cinchoninon (XV), nur daß XIV an Stelle des Chinolinrestes den Benzolkern trägt. Man sollte erwarten, daß das Phenylketon aus Lupininsäureester sich völlig analog verhalten sollte wie Dihydrocinchoninon, immer vorausgesetzt, daß ihm tatsächlich Formel XIV zukommt. Das ist aber ganz und gar nicht der Fall. Das Phenylketon liefert weder in alkalischer, noch in neutraler Lösung mit Hydroxylamin ein Oxim[1]), offenbar infolge der gleichen sterischen Hinde-

[1]) Cinchoninon reagiert in alkalischer Lösung glatt mit Hydroxylamin. Rabe, B. 41, 62 (1908).

Digitized by Google

rung, die die Bildung des Amids aus dem Lupininsäureester und die Kohlensäureabspaltung aus der Lupininsäure so erschwert. Gegen Chromsäure ist das Keton XII äußerst resistent. Erst von Beckmannscher Mischung wird es angegriffen und auch da nur langsam und unvollständig. Neben Benzoesäure findet man Essigsäure, die offenbar durch weitgehenden Abbau des Restes $C_9H_{16}N$ entstanden ist; nur eine äußerst geringe Menge einer Aminosäure ließ sich als Ester fassen. Cincholoipon lag nicht vor. Noch viel resistenter gegen Oxydationsmittel erweist sich der Alkohol der Formel XIII; weder Permanganat, noch Chromsäure greift ihn in saurer Lösung an.[1])

Unsere Versuche reichen noch nicht aus, um die Frage, ob das Lupinin der zweiten Hälfte der Chinaalkaloide entspricht, mit Sicherheit zu entscheiden. Immerhin zeigen die großen Unterschiede zwischen dem aus Lupininsäureester dargestellten Keton XII und dem Dihydrocinchoninon im Verhalten bei der Oxydation und gegen Hydroxylamin, daß Formel I für das Lupinin äußerst unwahrscheinlich ist, und man wird sich nach anderen Arbeitshypothesen umschauen müssen. Eine Möglichkeit scheint erwähnenswert: Das einfachste Alkaloid aus Papilionaceen, das *Galegin* ist durch die Arbeiten von Barger[2]) und Späth[3]) als Derivat des *Isoprens* erkannt worden (XVI).

XVI $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C{=}CH{-}CH_2{-}NH{-}\overset{\overset{NH}{\|}}{C}{-}NH_2$

Vergleicht man nun damit die Formel des Lupinins (C_{10}) und des Sparteins (C_{15}), sowie die der anderen Lupi-

---

[1]) Wir glauben, daß es möglich sein wird, durch Hofmannschen Abbau dieser Verbindungen, event. auch durch Wasserabspaltung aus XIII, zu einheitlichen, leicht angreifbaren Derivaten zu kommen. Wir möchten uns die weitere Bearbeitung der Verbindungen XII und XIII vorbehalten.

[2]) Barger u White, Bio. Journ. 17, 827 (1923).

[3]) Späth u. Prokopp, B. 57, 474 (1924); Späth u. Spitzy, B. 58, 2273 (1925).

Digitized by Google

nenalkaloide, die ihrem Vorkommen und ihren Eigenschaften nach strukturverwandt sein dürften, so drängt sich einem die Vermutung auf, daß das Lupinin aus 2, das Spartein und die übrigen Lupinenalkaloide aus 3 Isoprenresten und Ammoniak aufgebaut sein könnten. Die Alkaloide dieser Gruppe würden dann die Terpene unter den Alkaloiden darstellen[1]) und die Aufklärung ihrer Konstitution dürfte von größtem Interesse für das Verständnis synthetischer Vorgänge in der Pflanze sein.

Beschreibung der Versuche.

Dihydro-cinchonin-jodmethylat-jodhydrat (VI).

Versuche, diese Verbindung nach der Vorschrift von v. Arlt[2]) zu erhalten, ergaben zwar ein Produkt mit dem angegebenen Schmelzpunkt 227—229°. Es enthält jedoch, wie sich durch Fällen mit Soda zeigen läßt, noch unverändertes Jodhydrat. Beim Erhitzen unter Druck gelingt jedoch die Reindarstellung der Verbindung VI.

11 g Dihydro-cinchonin-monojodhydrat werden mit 6 ccm Methanol, 12 ccm Chloroform und 5 g Jodmethyl 6 Stunden in der Druckflasche auf 65° erhitzt. Beim Abkühlen krystallisieren 13,3 g = 75 Proc. d. Th. des Jodmethylat-jodhydrats in gelben Prismen aus. Beim Umkrystallisieren aus Wasser entweicht das Krystallchloroform; beim Abkühlen scheidet sich das Hydrat in gelben Krystallen vom Schmelzp. 242—243° aus.

0,1706 g Subst.: 0,1380 g AgJ.

$C_{20}H_{28}ON_2J_2 + H_2O$ (584) Ber. J 43,5 Gef. J 43,7.

Die wäßrige Lösung gibt mit Alkali keinen Niederschlag.

---

[1]) Ein Chinuclidinring ist dann allerdings nicht mehr möglich. Das primäre alkoholische Hydroxyl des Lupinins — eine für ein Alkaloid einzig dastehende Erscheinung — würde übrigens dann eine Parallele zu den primären Hydroxylgruppen der aliphatischen Terpene, des Geraniols, Farnesols, Phytols usw. darstellen. Das einzige, was gegen die Auffassung der Lupinenalkaloide als Isoprenderivate sprechen könnte, ist die Formel des Genisteins $C_{16}H_{20}N_2$, die ein Kohlenstoffatom zuviel enthält. Aber vielleicht liegt hier eine N-Methylgruppe vor, oder die Formel ist in C_{15} zu berichtigen.

[2]) Mo. 20, 431 (1899).

Digitized by Google

Chinolon VII.

Beim Eingießen einer Lösung von 0,93 g Jodmethylatjodhydrat in Wasser in die gekühlte stark alkalische wäßrige Lösung von 0,85 g Kaliumferricyanid scheidet sich sofort das Chinolon in feinen Nadeln in praktisch quantitativer Ausbeute ab. Leicht löslich in Alkohol, Benzol und Essigester; Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol 213—214°.

3,70 mg Subst.: 9,95 mg CO_2, 2,73 mg H_2O.

$C_{20}H_{26}O_2N_2$ (326)	Ber.	C 73,61	H 7,98
	Gef.	„ 73,33	„ 8,25.

Das Chlorhydrat schmilzt bei 301°.

Oxydation des Chinolons.

13 g Chinolon werden in überschüssiger 25-proc. Schwefelsäure mit 28 g Chromtrioxyd 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Man zerstört die überschüssige Chromsäure durch Schwefeldioxyd, fällt das Chrom mit Ammoniak, saugt ab und wäscht das Chromhydroxyd dreimal mit heißem Wasser aus. Die Filtrate werden im Vakuum stark eingedampft und mit Salzsäure kongosauer gemacht. Es fällt ein bräunlicher Niederschlag vom Schmelzp. 225° in einer Ausbeute von 80 Proc. d. Th. aus, der beim Umkrystallisieren aus Alkohol in farblose Nadeln vom Schmelzp. 246 bis 247° übergeht.

21,360 mg Subst. (bei 135° im Vakuum getrocknet): 50,675 mg CO_2, 8,620 mg H_2O.

$C_{11}H_9O_3N$ (203)	Ber.	C 65,00	H 4,47
	Gef.	„ 64,70	„ 4,52.

Die Verbindung entspricht also der Zusammensetzung $C_{11}H_9O_3N$ und der Konstitution VIII.

Das salzsaure Filtrat wird im Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert, der Alkohol verdampft, der Rückstand getrocknet und mit Methanol und Salzsäure verestert. In der üblichen Weise wurde der Ester isoliert, der bei 122—124° und

Digitized by Google

12 mm überging und sich durch die Analyse als *Cincholoiponmethylester* erwies.

0,1506 g Subst.: 0,3588 g CO_2, 0,1388 g H_2O.

$C_{10}H_{19}O_2N$ (185) Ber. C 64,80 H 10,27
Gef. „ 64,96 „ 10,31.

Beim Verseifen mit Salzsäure wird nach dem Eindampfen Cincholoipon-chlorhydrat vom Schmelzp. 200° erhalten.

Dihydrocuprein-jodmethylat-jodhydrat.

Aus der essigsauren Lösung von Dihydrocuprein fällt mit Kaliumjodidlösung das Monojodhydrat, das nach einigem Stehen krystallisiert und aus Alkohol umkrystallisiert bei 241° unter Aufschäumen schmilzt.

0,1143 g Subst. (bei 135° im Vakuum keine Abnahme): 0,0608 mg AgJ.

$C_{19}H_{24}O_2N_2$ + HJ (440) Ber. J 28,86 Gef. J 28,7.

10 g des Jodhydrats werden mit 2 ccm Methanol, 15 ccm Chloroform und 6 g Jodmethyl 6 Stunden in der Druckflasche auf 60—65° erhitzt. Die Lösung wird eingeengt und gibt nach dem Erkalten 10 g = 74 Proc. d. Th. gelbe Krystalle des Jodmethylat-jodhydrats, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 245—246° schmelzen und in wäßriger Lösung mit Soda keinen Niederschlag geben. Da ein Chinolon nicht zu erhalten war, wurde das Jod gegen SO_4 ausgetauscht und die erhaltene Verbindung direkt in der Weise oxydiert, wie Kaufmann, Rothlin und Brunnschweiler die Oxydation des Methylsulfomethylats des Benzoylcinchoticins durchgeführt haben.[1])

Das Jodmethylat-jodhydrat wird in Wasser gelöst, mit der berechneten Menge Silberacetat das Jod entfernt und das Filtrat mit der berechneten Menge Schwefelsäure versetzt. Man verdünnt mit insgesamt der 40fachen Menge Wasser und fügt soviel 3-proc. Kaliumpermanganatlösung zu, bis das Permanganat nach $^1/_2$stündigem Stehen nicht mehr verbraucht wird. Man zerstört das überschüssige Permanganat, saugt vom Braunstein ab, wäscht mehrmals nach

[1]) B. 49, 2299 (1916).

Digitized by Google

und dampft die Filtrate nach dem Ansäuern mit Salzsäure zur Trockne. Der Rückstand wird wie immer mit Alkohol extrahiert und verestert. Der Ester siedet bei 124° und 13 mm und erweist sich durch die Analyse als *Cincholoiponmethylester.*

23,625 mg Subst.: 56,29 mg CO_2, 21,42 mg H_2O.

$C_{10}H_{19}O_2N$ (185)	Ber.	C 64,80	H 10,27
	Gef.	„ 64,99	„ 10,08.

Dihydro-desoxycinchonin (IX).

a) *Aus Desoxycinchonin.* Das Desoxycinchonin wurde nach Rabe[1]) aus Cinchoninchlorid durch Reduktion mit Eisen und Schwefelsäure erhalten. Es zeigte sich, daß das rohe Cinchoninchlorid Cinchen in wechselnden Mengen enthält.[2]) Zur Trennung löst man in wenig Äther, impft mit Cinchen und läßt durch längeres Stehen im Eisschrank das Cinchen auskrystallisieren. Aus dem Filtrat wird das rohe Cinchoninchlorid gewonnen.

5 g Desoxy-cinchonin nehmen, in 12 ccm Methanol mit 0,05 g Pd-Calciumcarbonat unter Wasserstoff geschüttelt, sehr rasch die berechnete Menge Wasserstoff auf. Beim Verdampfen des Methanols bleibt das Hydrierungsprodukt als Öl zurück, das beim Anreiben mit Äther eine kleine Menge Dihydrocinchen (aus noch beigemengtem Cinchen stammend) vom Schmelzp. 144°[3]) auskrystallisieren läßt. Man filtriert und engt sehr stark ein, wobei der Sirup langsam durchkrystallisiert. Er schmilzt roh bei 65—67° (Sintern ab 55°). Durch Umkrystallisieren aus Ligroin steigt der Schmelzp. auf 73—74°.[4])

4,590 mg Subst.: 13,70 mg CO_2, 3,52 mg H_2O.

$C_{19}H_{24}N_2$ (280)	Ber.	C 81,37	H 8,63
	Gef.	„ 81,40	„ 8,58.

[1]) A. 373, 101 (1910).

[2]) Rabe gibt das für das Desoxycinchonin an.

[3]) Königs u. Hoerlin, B. 27, 2292 (1894).

[4]) Beim Umkrystallisieren aus wäßrigem Aceton fällt der Schmelzpunkt von 73—74° auf 61—63°, das ist der Wert, den Jacobs und Heidelberger, Am. Soc. 44, 1088 (1922) für das Hydrat dieser Verbindung angeben, die sie durch Reduktion von Dihydrocinchoninchlorid erhalten haben.

Digitized by Google

Das *Jodhydrat* der Base wurde aus der essigsauren Lösung der Base mit Kaliumjodid erhalten. Es schmilzt bei 230—231° unter Zersetzung. Das *Pikrat* der Base, das aus Methanollösung mit Pikrinsäure gefällt wird, schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 178—179°.

Versuche, Cinchoninchlorid mit Aluminiumamalgam zu Desoxycinchonin zu reduzieren, oder es direkt katalytisch zu Dihydro-desoxycinchonin zu hydrieren, führten nicht zu einheitlichen Produkten.

b) *Aus Cinchen.* 20 g Cinchen werden in 100 ccm Alkohol mit 0,3 g Palladium-calciumcarbonat unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 2 Stunden ist die Hälfte der theoretisch nötigen Menge Wasserstoff (1,5 Liter) aufgenommen, die Hydrierungsgeschwindigkeit sinkt auf 5 ccm pro Stunde. Man erwärmt jetzt auf 50° und fügt nach je 5 Stunden 0,1 g frischen Katalysator zu. Nach 2 Tagen ist dann ein zweites Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt wird in Essigsäure gelöst, mit Kaliumjodid gefällt und das ausfallende Jodhydrat durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem Jodhydrat des Dihydro-desoxycinchonins identifiziert.

0,1220 g Subst.: 0,0708 g AgJ.

$C_{19}H_{24}N_2 + HJ$ (408) Ber. J 31,13 Gef. J 31,37.

Das Jodmethylat-jodhydrat des Dihydro-desoxy-cinchonins und sein Verhalten gegen Natronlauge.

Die Darstellung erfolgt in derselben Weise, wie es für das Jodmethylat-jodhydrat des Dihydro-cinchonins angegeben ist. Das beim Verdampfen des Chloroform–Methanolgemisches zurückbleibende gelbe Pulver ist auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen. Es wird daher in Methanol gelöst und mit Pikrinsäure in das Di-pikrat verwandelt, das nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 170—171° schmilzt und stimmende Analysenzahlen liefert.

3,763 mg Subst.: 7,10 mg CO_2, 1,46 mg H_2O. — 3,441 mg Subst.: 0,448 ccm N (24°, 717 mm).

$C_{32}H_{32}O_{14}N_6$ (752)	Ber.	C 51,10	H 4,25	N 15,00
	Gef.	„ 51,45	„ 4,34	„ 15,37.

Beim Eintragen des Jodmethylat-jodhydrats in Natronlauge scheidet sich ein in Äther leicht lösliches Öl aus,

Digitized by Google

das sehr unbeständig ist, und sich beim Stehen rasch in ein braunes, in Äther nicht mehr lösliches Harz verwandelt. Versuche, es in Alkohol zu hydrieren, ergaben zwar eine Wasserstoffaufnahme von etwa 1 Mol. Das Reaktionsprodukt war jedoch nicht zur Krystallisation zu bringen.

Die Oxydation wird, nachdem andere Versuche kein Resultat ergeben hatten, in Aceton mit Kaliumpermanganat vorgenommen. 3 g der mit Natronlauge in Freiheit gesetzten und sofort in Äther genommenen Base werden in 75 ccm Aceton gelöst. Dazu gibt man fein gepulvertes Permanganat bis die Farbe bestehen bleibt. Die Menge des Permanganats entspricht dabei 4 Sauerstoffatomen, während für die Oxydation der Methylenbase zu N-Methyl-γ-chinolon und einer Säure $C_{10}H_{17}O_2N$ nur 3 Sauerstoffatome erforderlich sind. Die Lösung wird vom Braunstein abzentrifugiert, dieser noch einige Male mit Aceton nachgewaschen, dann verdampft man das Aceton und erhält 2,9 g eines öligen Rückstandes, der beim Anreiben mit Äther fest wird. Durch Absaugen erhält man 1,1 g = 70 Proc. d. Th. des festen Körpers, der nach dem Umkrystallisieren aus Benzol den Schmelzpunkt des *N-Methyl-γ-chinolons* 142—143° zeigt.[1])

Er liefert in Methanol-lösung ein gut krystallisiertes *Pikrat*, das nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 229° schmilzt.

4,290 mg Subst.: 7,80 mg CO_2, 1,36 mg H_2O. — 2,24 mg Subst.: 0,298 ccm N (23°, 731 mm).

$C_{10}H_9ON + C_6H_3O_7N_3$ (388)	Ber.	C 49,48	H 3,12	N 14,45
	Gef.	„ 49,59	„ 3,55	„ 14,81.

Der Äther, der zum Anreiben verwendet wurde, hinterläßt beim Verdampfen 1,8 g eines Öles, das weder in Substanz krystallisierte, noch als Jodhydrat, Pikrat, Gold- und Platindoppelsalz krystallisiert zu erhalten war. Eine Aminosäure kann wegen der leichten Löslichkeit in Äther nicht vorliegen: ebensowenig ein Aldehyd, da kein Oxim zu erhalten ist. Auch die Weiteroxydation mit Chromsäure liefert nach der üblichen Aufarbeitung nur Spuren eines Esters, der sich beim Versuch, ihn im Vakuum zu destillieren, zersetzt. Der weitaus größte Teil des Oxydationsproduktes besteht auch nach der Veresterung aus einem in Alkali und Äther unlöslichen Harz.

[1]) Hans Meyer, Mo. 27, 259 (1906).

Digitized by Google

Versuche zur Kohlensäureabspaltung aus Lupininsäure.

Erhitzt man Lupininsäure im Reagenzglas über freier Flamme, so verkohlt ein Teil völlig, der Rest sublimiert unverändert an die kälteren Teile des Reagensglases.

Trägt man Lupininsäure in Fluoren ein, das auf 250° erhitzt ist und hält 10 Minuten auf dieser Temperatur, so kann man der fein gepulverten Schmelze mit Salzsäure die Lupininsäure unverändert in quantitativer Ausbeute als Chlorhydrat entziehen. Geht man mit der Temperatur höher (— 300°), so verkohlt ein Teil der Lupininsäure; der Rest bleibt völlig unverändert.

Die Destillation des Calciumsalzes der Lupininsäure mit Calciumhydroxyd führt zwar zur Kohlensäureabspaltung. Das Reaktionsprodukt ist aber ein Gemisch von basischen Verbindungen, die von 40° bei normalem Druck bis 140° im Hochvakuum (1 mm) destillieren, und das außerdem noch neutrale Körper enthält. Versuche, aus den einzelnen Fraktionen Pikrate zu erhalten, waren erfolglos.

Die Einwirkung von Phenyl-magnesiumbromid auf Lupininsäure-ester.

10 g Lupininsäure-methylester vom Drehwert $[\alpha]_D^{23} = -7{,}4°$ (in Methanol) werden in 100 ccm Äther gelöst. Dazu läßt man die aus 5 g Magnesium und 33 g Brombenzol in 100 ccm Äther dargestellte Grignardlösung zutropfen. Wenn etwa die Hälfte der Grignardlösung zugetropft ist, scheidet sich ein farbloses Harz ab. Man erwärmt schließlich noch $^1/_2$ Stunde am Wasserbad, zersetzt dann unter Eiskühlung vorsichtig mit Salzsäure, äthert die saure, wäßrige Schicht noch ein paarmal aus, macht mit Natronlauge alkalisch und äthert die basischen Reaktionsprodukte quantitativ aus. Aus den nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibenden 9,5 g Öl krystallisieren beim Anreiben mit Methanol 2,3 g vom Schmelzpunkt 165° aus, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol auf 170—171° steigt. Die Verbindung ist gegen Chromsäure und Kaliumpermanganat in saurer Lösung beständig. Die Analyse stimmt auf das Diphenylcarbinol der Formel XIII.

Digitized by Google

3,214 mg Subst.: 9,67 mg CO_2, 2,45 mg H_2O.

$C_{22}H_{27}ON$ (321)	Ber.	C 82,24	H 8,41
	Gef.	„ 82,06	„ 8,53.

0,0631 g Subst., mit Methanol zu 10 ccm gelöst, zeigten $\alpha_D = +1{,}0^0$. $l = 2$ dcm, $t = 21^0$. $[\alpha]_D^{21} = +79{,}2^0$.

Das *Bromhydrat* fällt aus der essigsauren Lösung der Substanz beim Versetzen mit Bromkali aus. Aus Alkohol unter Zusatz von etwas Äther erhält man Nadeln vom Schmelzp. 205°.

Das methylalkoholische Filtrat der Diphenylverbindung wird eingeengt, wobei neuerdings etwas von der Verbindung auskrystallisiert. Dann dampft man völlig ein und destilliert den Rückstand im Hochvakuum.

Die erste Fraktion siedet bei 79—80° und 1 mm. Durch Verseifen mit konz. Salzsäure und Umkrystallisieren aus Methanol und Äther wird (−)-Lupininsäurechlorhydrat vom Schmelzp. 275° erhalten. In der Mutterlauge bleibt das Chlorhydrat der (+)-epi-Lupininsäure gelöst. Die Menge des zurückgewonnenen Esters beträgt 1,0 g.

Die zweite Fraktion geht bei 126—128° und 1 mm als gelbliches, nicht krystallisierendes Öl über. Ausbeute 4 g. Mit methylalkoholischer Pikrinsäure wird ein gut krystallisiertes *Pikrat* erhalten, das aus Alkohol umkrystallisiert bei 185° schmilzt.

3,384 mg Subst.: 6,94 mg CO_2, 1,54 mg H_2O. — 4,374 mg Subst.: 0,472 ccm N (24°, 726 mm).

$C_{16}H_{21}ON + C_6H_3O_7N_3$ (472)	Ber.	C 55,93	H 5,08	N 11,87
	Gef.	„ 55,93	„ 5,09	„ 11,85.

Das Pikrat zeigt in Chloroform starke Rechtsdrehung.

0,0585 g Substanz, mit Chloroform zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = +0{,}45^0$, $l = 2$ dcm, $t = 21^0$. $[\alpha]_D^{21} = +38{,}5^0$. Mutarotation war nicht zu beobachten.

Das *Jodmethylat* des Ketons haben wir noch nicht rein erhalten. Man erhält zwar beim Zufügen von Jodmethyl zur ätherischen Lösung des Ketons ein feines Pulver, das allmählich ausfällt. Es scheint aber zum Teil schon abgebaut zu sein, da es in Wasser gelöst, mit Natronlauge sofort eine Trübung gibt, die in Äther geht.

Ein Oxim des Ketons ließ sich weder mit Hydroxylamin-chlorhydrat, noch mit Hydroxylamin, Alkohol und überschüssigem Alkali in der Wärme erhalten.

Digitized by Google

III. Über das Spartein.

Von Clemens Schöpf und Willy Braun.

Unsere Kenntnis von der Konstitution des Sparteins, einer gesättigten Base der Formel $C_{15}H_{26}N_2$, ist noch sehr lückenhaft. Mit Sicherheit können wir auf Grund der Arbeiten von Moureu und Valeur[1]) und anderer behaupten, daß im Spartein zwei tertiäre Stickstoffatome vorliegen, die keine Methylgruppe tragen[2]), von denen jedes aber zwei Ringe schließt. Das Spartein enthält also zwei bicyclische stickstoffhaltige Ringsysteme, die in ihrem Bau dem Chinuclidin ähneln müssen. Das folgt aus dem Resultat des Hofmannschen Abbaus, wobei erst nach insgesamt sechsmaliger Addition von Jodmethyl die Loslösung der beiden Stickstoffatome in Form von Trimethylamin erfolgt. Da das stickstofffreie Spaltstück $C_{15}H_{20}$, das Moureu und Valeur *Sparteilen* nannten, noch alle Kohlenstoffatome des Sparteins enthält, so müssen diese alle direkt, also nicht etwa bloß über Stickstoff, miteinander verknüpft sein.

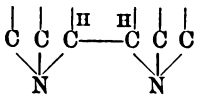
Die beiden chinuclidinartigen Ringsysteme sind ferner nicht gleichwertig; denn Spartein titriert sich gegen Phenolphtalein als *ein*säurige Base[3]) und bildet zwei isomere Monojodmethylate, was bei einer symmetrischen Formel des Sparteins, wie sie verschiedentlich in der Literatur in Erwägung gezogen wird, ausgeschlossen ist. Die Möglichkeit, die Isomerie der Monojodmethylate durch die Annahme einer Stickstoffstereoisomerie zu erklären, die Moureu und Valeur in Betracht ziehen[4]), kommt unseres Erachtens nicht in Frage, da ja die

[1]) Ch. Moureu u. A. Valeur, A. ch. [8] **27**, 245, 297 (1912); in dieser Arbeit sind die früheren Ergebnisse zusammengefaßt.

[2]) Herzig u. Meyer, Mo. **15**, 626 (1894); **16**, 601 (1895).

[3]) R. Wolffenstein u. J. Reitmann, Bio. Z. **186**, 269 (1927).

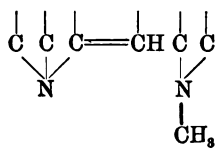
[4]) A. ch. [8] **27**, 382 (1912). Sie kommen zu dieser Ansicht, weil die *beiden* isomeren Jodmethylate beim Hofmannschen Abbau *dasselbe* α-des-N-Methylspartein, wenn auch in verschiedener Ausbeute, liefern. Das wäre möglich, wenn Spartein etwa die symmetrische Formel:



hätte; dem α-des-N-Methylspartein würde dann Formel

Digitized by Google

drei Valenzen der Stickstoffatome durch den Einbau in chinuclidinartige Ringe im Raume festgelegt sind, so daß das Methyl bei der Addition von Jodmethyl nur von einer Seite an den Stickstoff herantreten kann. Dann ist das Vorliegen eines Piperidinringes im Spartein sehr wahrscheinlich; nur bei dieser Annahme ist die Isomerisation des Dijodhydrats der α-des-Base zum Jodmethylat des Isosparteins in Analogie mit bekannten Tatsachen zu verstehen.[1]) Durch erschöpfende Oxydation mit Chromsäure haben P. Karrer und A. Widmer[2]) aus Spartein γ-Aminobuttersäure erhalten. Sie schließen daraus auf das Vorliegen der Atomgruppierung $=N-CH_2-CH_2-\overset{V}{C}-C\equiv$ im Spartein; möglicherweise entsteht dieses Spaltstück aus dem Piperidinring. Die Bernsteinsäure, die Germain beim oxydativen Abbau mit Permanganat erhalten hat[3]), könnte der gleichen Atomgruppierung entstammen, die bei der Chromsäureoxydation γ-Amino-buttersäure liefert. Schließlich ist es noch sehr wahrscheinlich, daß das Spartein mindestens zwei tertiäre Kohlenstoffatome enthält. Die Bildung des *Oxysparteins* bei der Oxydation mit Chromsäure ist am leichtesten unter dieser Voraussetzung zu verstehen, wobei man mit Willstätter annimmt[4]), daß das Wasserstoffatom an jedem der beiden tertiären Kohlenstoffatome zu Hydroxyl oxydiert wird und dann die beiden Hydroxyle Wasser zu einer Oxydbrücke abspalten. Da diese Sauerstoffbrücke sehr stabil ist, so nehmen wir an, daß die beiden tertiären Kohlenstoffatome in 1,4- bzw. 1,5-Stellung stehen, so daß bei der Bildung des Oxysparteins ein sauerstoffhaltiger Fünf- bzw. Sechsring zustande kommt. Eines der beiden tertiären Kohlenstoffatome scheint auch bei der Bildung des *Spartyrins* $C_{15}H_{24}N_2$[4]) beteiligt zu sein; offenbar wird auch hier das tertiäre Kohlenstoffatom hydroxyliert und dann weiter Wasser abgespalten. Sicher ist auch, daß bei der Bildung des *Dehydrosparteins* $C_{15}H_{24}N_2$, das R. Wolffenstein und J. Reitmann durch Oxydation des Sparteins mit Natriumhypobromit erhalten haben[5]), ein tertiäres



zukommen. Aber dann ist die Isomerie der Jodmethylate unerklärlich. Hier liegt noch ein ungeklärter Widerspruch vor, der der Nachprüfung bedarf.

[1]) Moureu u. Valeur, a. a. O. S. 358; ein Siebenring scheint ebenfalls möglich.

[2]) Helv. 9, 886 (1926). [3]) G. 42, I, 447 (1912).

[4]) R. Willstätter u. W. Marx, B. 38, 1772 (1905).

[5]) Bio. Z. 186, 269 (1927). Das Dehydrospartein weist große Ähnlichkeit mit dem Spartyrin auf. Allerdings ist dessen Drehung genau

Digitized by Google

Kohlenstoffatom in Mitleidenschaft gezogen wird. Denn bei der katalytischen Hydrierung der Dehydroverbindung entsteht nicht Spartein, sondern ein Isomeres, das Pseudospartein. Es muß also an der Doppelbindung wenigstens ein Kohlenstoffatom beteiligt sein, das bei der Hydrierung asymmetrisch wird, und das ist nur möglich, wenn dieses Kohlenstoffatom mit zwei verschiedenen Resten verknüpft ist. Ob auch die Dehydroverbindungen von K. Winterfeld[1]) durch Wegoxydation tertiärer Wasserstoffatome zustande kommen, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Bei der Ähnlichkeit im chemischen Verhalten mit Lupinin, das ja gleichfalls ein gesättigtes bicyclisches System darstellt, und angesichts der Tatsache, daß beide Basen nebeneinander in Lupinus luteus und niger vorkommen, ist ein Zusammenhang in der Konstitution zwischen Spartein und Lupinin sehr wahrscheinlich, und es war unser Ziel, diesen Zusammenhang herzustellen. Ein Hinweis auf einen Weg, auf dem dies vielleicht möglich wäre, scheint in einer Arbeit von F. B. Ahrens gegeben zu sein.[2]) Durch Oxydation mit Kaliumferricyanid erhielt er aus dem Spartein das Oxyspartein[3]), das identisch ist mit der von Willstätter durch Chromsäureoxydation erhaltenen Base. Es geht nach Ahrens bei der weiteren Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in eine Verbindung $C_{10}H_{17}O_2N$ über, deren Ähnlichkeit mit Lupininsäure Willstätter hervorhebt.[4]) Wir haben den Versuch von Ahrens wiederholt, erhielten aber bei viermonatlichem Stehen von Oxyspartein mit Wasserstoffsuperoxyd unter den von Ahrens angegebenen Bedingungen neben wenig unangegriffenem Oxyspartein als einziges Oxydationsprodukt das *Oxyspartein-N-oxyd* $C_{15}H_{24}O_2N_2$, dessen chemische Natur durch Analyse des Pikrats und

zehnmal so niedrig als die des Dehydrosparteins. Sehr unwahrscheinlich ist die Lage der Doppelbindung an einem Brückenkohlenstoffatom, die Wolffenstein und Reitmann annehmen. Ihre Formel des Dehydro-sparteins weist ähnliche Spannungen auf, wie sie die Verbindungen der Kamphan- und Pinanreihe zeigen müßten, deren Auftreten nach der Bredtschen Regel [vgl. A. 437, 1—13 (1924)] niemals beobachtet wird.

[1]) Ar. 266, 299 (1928).

[2]) B. 30, 198 (1897). [3]) B. 38, 3268 (1905).

[4]) R. Willstätter u. W. Marx, B. 38, 1775 (1905).

Digitized by Google

Rückverwandlung in Oxyspartein mit schwefliger Säure einwandfrei festgestellt wurde. Eine Aminosäure war in unserem Versuch nicht entstanden. Unter viel schärferen Bedingungen mit konz. Wasserstoffsuperoxyd in der Hitze wurde zwar das Oxyspartein unter Bildung saurer Produkte weiter angegriffen. Es gelang aber nicht, Lupininsäure oder irgendeine andere Aminosäure als Ester aus dem Gemisch zu isolieren. Schließlich versuchten wir noch, den oxydativen Abbau des Oxysparteins auf Umwegen zu erreichen. Zu diesem Zweck sollte zuerst die Sauerstoffbrücke[1]) aufgespalten werden. Aber sowohl Kochen mit Essigsäureanhydrid, als auch die Reduktion mit Natrium und Äthyl- oder Amylalkohol ließen Oxyspartein völlig unverändert. Konz. Salzsäure wirkt erst bei 200° ein; auch da bleiben nach 15stündigem Erhitzen immer noch 15 Proc. des Ausgangsmaterials unverändert. Der Rest ist in so komplizierter Weise verändert, daß wir seine Untersuchung vorläufig zurückstellten.

So waren die Versuche, vom Oxyspartein aus Einblick in die Konstitution des Sparteins zu erhalten, gescheitert, und wir wandten uns Versuchen zu, denen derselbe Gedanke zugrunde lag, wie den Versuchen, die K. Winterfeld vor kurzem veröffentlicht hat. Durch Hofmannschen Abbau sollte eine Doppelbindung so in das Molekül des Sparteins gelegt werden, daß ihre oxydative Sprengung zu einem Zerfall des Moleküls in zwei stickstoffhaltige Reste führen müßte. Wir stellten zu diesem Zweck das Sparteinjodmethylat in Benzol als Lösungsmittel dar und erhielten ebenfalls die beiden isomeren Monojodmethylate nebeneinander, die wir nach dem Verfahren von E. Merck[2]) trennten. Das α-Jodmethylat wird durch Krystallisation aus

---

[1]) Daß im Oxyspartein kein Hydroxyl oder Carbonyl vorliegt, ist von Willstätter u. Marx, B. 38, 1772 (1905) schon gezeigt worden; daß kein N-Oxyd vorliegt, folgt aus der Tatsache, daß Oxyspartein gegen Reduktionsmittel beständig ist, und sich unzersetzt destillieren läßt.

[2]) Chem. Fabrik E. Merck u. A. Dützmann, D.R.-P. 421387 C. 1926, I, 2250.

Digitized by Google

Wasser mit dem von Moureu und Valeur angegebenen Drehwert rein erhalten. Beim Hofmannschen Abbau erhält man ein Gemisch, das ausschließlich aus des-Basen besteht, wie durch die quantitative Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff bei der katalytischen Hydrierung festgestellt wurde. Aus dem Gemisch haben seinerzeit Moureu und Valeur zwei isomere des-Basen abgetrennt. Wir suchten die Verfahren, die sie für die Trennung angeben, zu vereinfachen und so auszubauen, daß die Trennung alle des-Basen in reinem Zustand ergab und fanden in der Fällung der des-Basen mit Quecksilberchlorid in salzsaurer Lösung ein ausgezeichnetes Mittel zur Abtrennung des α-des-N-Methylsparteins. Das Quecksilberdoppelsalz dieser Verbindung läßt sich aus Salzsäure gut umkrystallisieren und liefert beim Zerlegen mit Schwefelwasserstoff und Natronlauge das reine *α-des-N-Methylspartein* in einer Ausbeute von 30—55 Proc. d. Th.[1]) vom Siedep.$_{10}$ 173,5 bis 174° und dem von Moureu und Valeur angegebenen Drehwert. Daß hier eine völlig einheitliche Verbindung vorliegt, läßt sich durch die Darstellung des Dijodhydrats vom Schmelzp. 236—237° zeigen, das in quantitativer Ausbeute durch Fällen einer Lösung des Acetats der Base in Methanol mit Natriumjodid in Methanol erhalten wird. Ferner haben wir die α-des-Base katalytisch hydriert, wobei genau ein Mol Wasserstoff aufgenommen wird. Das schon von Winterfeld[2]) erwähnte, aber nicht näher beschriebene Hydrierungsprodukt krystallisiert aus Aceton in feinen Nadeln vom Schmelzp. 64°. Auch hier haben wir uns durch die quantitative Darstellung des Dijodhydrats davon überzeugt, daß das Hydrierungsprodukt ausschließlich aus dieser einen Verbindung besteht. Wir haben ferner ebenso wie Winterfeld versucht, dieses Hydrierungsprodukt über das Monojodmethylat weiter abzubauen. Die Umsetzung der Base mit Jodmethyl in Benzol lieferte nur ein nicht krystallisierendes Gemisch, in dem wir die ge-

---

[1]) Die Ausbeute ist von der Art der Zersetzung der quartären Base abhängig; vgl. experim. Teil.

[2]) a. a. O.

Digitized by Google

suchten Monojodmethylate vermuten, dessen Trennung uns aber nicht gelang. Dafür sind wir bei der α-des-Base selbst zum Ziel gekommen. Bei der Umsetzung mit Jodmethyl in Benzol bildet sich auch hier ein Gemisch, aus dem man jedoch leicht das krystallisierte Monojodmethylat in einer Ausbeute von 30 Proc. d. Th.[1]) neben dem ebenfalls krystallisierten Dijodmethylat darstellen kann. Der Abbau dieses Monojodmethylats und die Oxydation der des-Base, die wir versuchen wollen, könnte vielleicht zur Spaltung des Moleküls in dem gewünschten Sinne führen.

Die Versuche, die α-des-Base selbst oxydativ abzubauen, haben nicht zum Ziele geführt. Zwar läßt sich das Glykol in einer Ausbeute von 20—25 Proc. d. Th. durch Oxydation mit Kaliumpermanganat bei tiefer Temperatur erhalten. Die geringe Ausbeute ließ aber einen weiteren Abbau mit Chromsäure nicht zu. Versuche, das Glykol auf anderen Wegen — durch Oxydation mit Kaliumchlorat und Osmiumtetroxyd — darzustellen oder über das Dibromid in besserer Ausbeute zu erhalten, führten ebenfalls nicht weiter. Die erschöpfende Oxydation der α-des-Base mit Permanganat in saurer Lösung ergab zwar schließlich eine Aminosäure, die als Ester isoliert wurde, der zwischen 140 bis 160° bei 10 mm destillierte. Es gelang aber nicht, ein krystallisiertes Derivat davon zu erhalten; nur das Goldchloriddoppelsalz fiel krystallisiert aus, zersetzte sich aber beim Versuch, es umzukrystallisieren. Lupininsäureester ist sicher nicht entstanden; der hohe Siedepunkt des eben erwähnten Esters schließt diese Möglichkeit aus.

Die Isomerisation des Dijodhydrats der α-des-Base zum Jodmethylat-Jodhydrat des Isosparteins beim Erhitzen mit Wasser ist schon von Moureu und Valeur beschrieben worden. Wir fanden, daß in alkoholischer Lösung das Dijodhydrat sich sehr leicht in anderer Weise verändert: Die Hälfte nimmt noch ein HJ auf, enthält also dann 3 Jodatome im Molekül, die andere Hälfte geht in eine Verbindung über, die nur mehr ein Jod-atom besitzt. Beide Verbindungen scheinen quartäre Salze zu sein. Die Aufklärung

[1]) Das Jodmethylat hält $1H_2O$ auch bei 130° im Vakuum noch fest; es ist nicht ausgeschlossen, daß dieses Wasser beim Umkrystallisieren des Jodmethylats aus Wasser an die Doppelbindung addiert wurde. Ob unser Jodmethylat mit dem von Moureu u. Valeur [A. ch. [8] 27, 333 (1912)] beschriebenen identisch ist, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Digitized by Google

dieser Reaktion muß einer eingehenden Untersuchung vorbehalten bleiben.

Die Isolierung einer neuen des-Base, sowie einer Verbindung, die durch Wasseraddition an die Doppelbindung einer der des-Basen zustande gekommen sein muß, ist im experimentellen Teil beschrieben.

Beschreibung der Versuche.

Oxyspartein.

Bei der Darstellung des Oxysparteins nach Ahrens[1]) ist es wesentlich, rasch zu arbeiten. 20 g Spartein-sulfat ($C_{15}H_{26}N_2 + H_2SO_4 + 5H_2O$) von Merck werden in möglichst wenig Wasser gelöst; dazu gibt man das Gemisch aus einer gesättigten wäßrigen Lösung von 80 g Kaliumferricyanid und 80 ccm 4 n-Natronlauge, schüttelt etwa $^1/_2$ Minute und entzieht sofort durch etwa 9—10maliges Ausschütteln mit Äther das Oxyspartein der Reaktionsflüssigkeit, das nach dem Abdampfen des mit Pottasche getrockneten Athers als bald erstarrendes Öl zurückbleibt. Ausbeute 10,5 g = 95 Proc. d. Th.; Schmelzpunkt des Rohprodukts 86°, der nach einmaligem Umkrystallisieren aus Gasolin auf den konstanten Wert 87° steigt.

Längeres Schütteln mit dem überschüssigen Oxydationsmittel setzt die Ausbeute stark herab.

Das *Pikrat*, aus der wäßrigen Lösung der Base mit Pikrinsäure gefällt und aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt bei 183°.

Dreistündiges Kochen von Oxyspartein mit überschüssigem Essigsäureanhydrid läßt die Base völlig unverändert. Ebenso wird sie aus Versuchen, sie mit Natrium und Äthyl- oder Amylalkohol zu hydrieren, völlig unverändert wiedergewonnen.

Oxyspartein-N-oxyd.

Der Versuch, Oxyspartein mit Wasserstoffsuperoxyd zu oxydieren, wurde genau in der von Ahrens angegebenen Weise durchgeführt. Nach viermonatlichem Stehen reagierte die Lösung ganz schwach sauer. Man zerstört das überschüssige Wasserstoffsuperoxyd mit Palladiummohr und

[1]) B. 38, 3268 (1905).

Digitized by Google

dampft im Vakuum auf $^1/_4$ des Ausgangsvolumens ein. Die Lösung wird 20mal mit Chloroform ausgeschüttelt, das gleiche nochmals wiederholt, die Chloroformlösungen werden mit Natriumsulfat getrocknet und verdampft. Schließlich wird auch die wäßrige Schicht im Vakuum zur Trockne gebracht. Alle drei Rückstände 3,7, 2,2 bzw. 4,09 g lassen sich durch Anreiben mit absolutem Äther in einen ätherlöslichen und ätherunlöslichen Anteil trennen. Der ätherlösliche Teil wird durch Schmelzpunkt und Mischprobe als unverändertes Oxyspartein erkannt (2,7 g). Das ätherunlösliche (insgesamt 6,4 g) sintert etwas ab 180° und schmilzt bei 220—220° unter Zersetzung. Da die Substanz hygroskopisch ist, wird sie mit wäßriger Pikrinsäure in das gut krystallisierte *Pikrat* verwandelt, das, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 221° unter Zersetzung schmilzt. Es wird zur Analyse bei 130° im Vakuum getrocknet und mit Kupferoxyd gemischt verbrannt.

26,08 mg Subst.: 49,16 mg CO_2, 13,40 mg H_2O. — 6,870 mg Subst.: 0,896 ccm N (20°, 720 mm).

$C_{15}H_{24}O_2N_2 + C_6H_3O_7N_3$ (493,2) Ber. C 51,10 H 5,52 N 14,20
Gef. „ 51,41 „ 5,74 „ 14,40.

Neben diesem N-Oxyd ist irgendeine Verbindung von Aminosäurecharakter nicht nachzuweisen.

Zum Beweis dafür, daß in der Verbindung $C_{15}H_{24}O_2N_2$ tatsächlich das N-Oxyd des Oxy-sparteins vorliegt, wird sie in Wasser gelöst während 2 Stunden auf dem Wasserbad mit schwefliger Säure behandelt. Man macht alkalisch und kann nun die gesamte Base (0,8 g aus 1,0 g Oxysparteïn-N-oxyd) in Äther schütteln. Der Schmelzpunkt des Pikrats (182°) und die Mischprobe zeigen, daß Oxyspartein vorliegt.

Die Versuche, Oxyspartein in der Hitze mit Wasserstoffsuperoxyd weiter zu oxydieren, sind in der Dissertation von W. Braun[1]) geschildert.

Die isomeren Jodmethylate des Sparteins.

Die Darstellung des Sparteinjodmethylats führten wir in Benzol als Lösungsmittel durch, wobei sofort ein krystallisiertes Produkt erhalten

[1]) Universität München, 1928.

Digitized by Google

wird. 200 g Spartein werden in 200 ccm trocknem Benzol gelöst. Man läßt diese Lösung zu einer Mischung von 145 g Jodmethyl und 145 ccm Benzol tropfen. Nach wenigen Minuten beginnt die Ausscheidung des Jodmethylats. Nach eintägigem Stehen saugt man ab, wäscht mit Äther und erhält so 305 g rein weißes, rohes Jodmethylat. Aus der Mutterlauge kommen im Verlauf von mehreren Tagen noch weitere 9 g. Die Gesamtausbeute beträgt demnach 98 Proc. d. Th.

Zur Reindarstellung löst man zweckmäßig für je 10 g in 30 ccm Chloroform und versetzt heiß mit 40 ccm Essigester; man läßt erkalten und saugt ab. Die so erhaltene Chloroformverbindung wird mit Wasser gekocht, bis der Chloroformgeruch verschwunden ist, und krystallisiert beim Erkalten wieder aus. Ausbeute 190 g aus 305 g Roh-jodmethylat vom konstanten Schmelzp. 243—244°.

5,390 mg Subst. (bei 130° im Vakuum keine Abnahme): 10,120 mg CO_2, 3,65 mg H_2O.

$C_{16}H_{29}N_2J$ (376,2) Ber. C 51,06 H 7,71
Gef. „ 51,22 „ 7,58.

0,2860 g Subst., mit Wasser zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -1{,}42°$. $l = 2$ dcm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = -24{,}8°$. (Moureu und Valeur geben $[\alpha]_D^{18} = -22{,}7°$ an.)

Die Chloroform–Essigestermutterlaugen von der Darstellung des α-Sparteinjodmethylats werden im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand (90 g) wird in 200 ccm Chloroform heiß gelöst, mit Tierkohle entfärbt und durch Zusatz von 800 ccm heißem Essigester wieder gefällt. Die schmierige Fällung krystallisiert nach einigem Stehen. Ausbeute 35 g vom Schmelzp. 212°. Der Rest kann aus der Mutterlauge durch Wiederholung der Operation gewonnen werden. 7,5 g des bei 212° schmelzenden Körpers werden in 80 ccm Aceton gelöst, die Lösung heiß mit Tierkohle behandelt und vom Filtrat werden 40 ccm abdestilliert. Es krystallisieren 3,2 g vom Schmelzpunkt 222°, die nochmals in der gleichen Weise aus Aceton umkrystallisiert werden (Schmelzp. 227°). Bei nochmaliger Krystallisation aus Wasser steigt der Schmelzpunkt auf 234°, der bei weiterer Krystallisation aus Wasser sich nicht mehr ändert.

4,029 mg Subst. (bei 100° im Vakuum keine Abnahme): 1,375 mg J.

$C_{16}H_{29}N_2J$ (376,2) Ber. J 33,8 Gef. J 34,1.

0,2237 g Subst., mit Wasser zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -2{,}17°$. $l = 2$ dcm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = -48{,}5°$. Moureu und Valeur geben für das α'-Jodmethylat $[\alpha]_D = -47{,}7°$ an.

Der Hofmannsche Abbau des α-Spartein-jodmethylats und die Trennung der des-Basen.

Die Darstellung der quartären Base aus dem α-Jodmethylat wird in der üblichen Weise durchgeführt. Nur

Digitized by Google

ist sorgfältig darauf zu achten, daß das Silberoxyd völlig alkalifrei gewaschen wird und CO_2-freies Wasser zur Verwendung kommt. Ferner muß die Zersetzung, wie auch später die Destillation der des-Basen in einer Stickstoffatmosphäre vorgenommen werden, da sich sonst durch Autoxydation braune, nicht mehr destillierbare Schmieren bilden. Endlich verläuft die Zersetzung der quartären Base, je nach der Temperatur, die man dabei einhält, verschieden. Dampft man die wäßrige Lösung bei 40—50° im Vakuum ein und destilliert dann, so bestehen die des-Basen zu 45—55 Proc. aus α-des-N-Methyl-spartein, läßt man dagegen die Lösung in den auf 100° erhitzten Kolben eintropfen, so destillieren die des-Basen mit dem Wasserdampf im Vakuum über und enthalten dann nur 30—35 Proc. α-des-Base.[1]) Die Ausbeute an roher des-Base vom Siedep. $_{10\ mm}$ 170—180° beträgt in beiden Fällen 96 bis 97 Proc. d. Th.; das Rohprodukt nimmt bei der katalytischen Hydrierung in Alkohol mit Palladium-calciumcarbonat 1 Mol Wasserstoff auf.

Zur Abtrennung der α-des-Base werden 115 g rohe des-Base in Salzsäure vom spez. Gewicht 1,08 gelöst und mit einer Lösung von 375 g Sublimat in Wasser von 30 bis 35° versetzt. Nach $^1/_2$ Tag filtriert man die Quecksilberchlorid-doppelsalze ab. Die Mutterlauge hinterläßt nach dem Ausfällen des Quecksilbers mit Schwefelwasserstoff beim Verdampfen keinen Rückstand. Der Niederschlag wird aus Salzsäure vom spez. Gewicht 1,08 umkrystallisiert, die ausgeschiedenen Krystalle, deren Schmelzpunkt (270—271°) bei nochmaligem Umkrystallisieren sich nicht mehr ändert, werden in Salzsäure gelöst, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat vom Quecksilbersulfid wird mit Kaliumhydroxyd versetzt und die α-des-Base unter Stickstoff mit Äther extrahiert. Sie geht restlos bei 172,5 bis 173° und 10 mm über.

2,338 mg Subst.: 6,630 mg CO_2, 2,375 mg H_2O.

$C_{16}H_{28}N_2$ (248)	Ber.	C 77,41	H 11,29
	Gef.	„ 77,36	„ 11,34.

[1]) Als Quecksilberchlorid-doppelsalz bestimmt.

Digitized by Google

0,4114 g Subst., mit absolutem Alkohol zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -3{,}92^0$. $l = 2$ dcm, $t = 21^0$. $[\alpha]_D^{21} = -47{,}6^0$. Moureu u. Valeur geben für ihre α-des-Base vom Schmelzp. 30—31° $[\alpha]_D = -55{,}4^0$ an. Krystallisiert haben wir unser Präparat nicht erhalten.

Die salzsauren Mutterlaugen, aus denen das Quecksilberchlorid-doppelsalz des α-des-N-Methyl-sparteins auskrystallisiert war, werden am Wasserbad eingeengt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff vom Quecksilber befreit. Aus dem Filtrat werden nach dem Einengen mit Natronlauge die übrigen des-Basen abgeschieden. Sie blieben, in verdünnter Salzsäure gelöst, über die Ferien stehen; dabei zeigte sich, daß schließlich die Reaktion der zuerst kongosauren Lösung alkalisch geworden war, es war also offenbar HCl an die Doppelbindung addiert worden. Um dies vollständig zu gestalten, wurde noch 15 Stunden mit überschüssiger verdünnter Salzsäure gekocht. Dann wurde mit Soda alkalisch gemacht[1]) und im Extraktionsapparat ausgeäthert. Die Base siedet bei 10 mm bei 160—164°, wird in verdünnter Salzsäure gelöst und mit überschüssiger Sublimatlösung gefällt. Durch Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure (s = 1,08) erhält man das Quecksilberchlorid-doppelsalz in langen Nadeln vom konstanten Schmelzpunkt 182—185° (unter Aufschäumen). Die Zerlegung liefert ein farbloses Öl vom Siedep.$_{10\ mm}$ 160—161°.

4,719 mg Subst.: 13,285 mg CO_2, 4,880 mg H_2O.

$C_{16}H_{26}N_2$ (248)	Ber.	C 77,41	H 11,29
	Gef.	„ 76,80	„ 11,57.

0,6037 g Subst., mit absolutem Alkohol zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -2{,}57^0$. $l = 2$ dcm, $t = 18^0$. $[\alpha]_D^{18} = -21{,}3^0$.

Die Base ist demnach weder mit der α-des-Base, noch mit dem von Moureu und Valeur beschriebenen β-des-N-Methyl-spartein identisch. Zur Sicherheit haben wir noch das Dijodhydrat unserer des-Base durch Fällen einer Methanollösung des Acetats mit Natriumjodid in Methanol dargestellt. Es schmilzt bei 223—225° unter Aufschäumen.[2])

[1]) Entsprechend der Trennungsmethode von Moureu u. Valeur a. a. O., S. 304.

[2]) Es scheint, daß auch dieses Dijodhydrat beim Kochen in Alkohol eine Isomerisation zu einem Jodmethylat erfährt. Die uns zur Verfügung stehenden Mengen reichten jedoch noch nicht aus, um die Verhältnisse näher zu studieren.

Digitized by Google

0,0653 g Subst., mit Wasser zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -0{,}49^0$. $l = 2$ dcm, $t = 18^0$. $[\alpha]_D^{18} = -37{,}5^0$. Moureu und Valeur geben für das Dijodhydrat den Schmelzp. 54—55° und $[\alpha]_D$ für die Methanollösung = $-13{,}5^0$ an.

Auf eine Bezeichnung dieser des-Base verzichten wir vorläufig, bis wir festgestellt haben, daß diese Base beim Hofmannschen Abbau schon entsteht und sich nicht etwa erst später unter dem Einfluß der Salzsäure durch Isomerisation bildet.

Die mit Soda alkalisch gemachte Mutterlauge wird nun mit viel Ätzkali versetzt und neuerdings ausgeäthert. Die viskose Base siedet bei 10 mm bei 183—189°; im Kolben bleibt viel Harz zurück. Das wie immer dargestellte und gereinigte Quecksilberchlorid-doppelsalz bildet Würfel, die konstant bei 154—156° unter Aufschäumen schmelzen. Die Zerlegung liefert eine farblose, äußerst zähe Base.

4,783 mg Subst.: 12,570 mg CO_2, 5,020 mg H_2O.

$C_{16}H_{30}ON_2$ (266)	Ber.	C 72,18	H 11,40
	Gef.	„ 71,68	„ 11,74.

0,0595 g Subst., mit absolutem Alkohol zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = +0{,}19^0$. $l = 2$ dcm, $t = 19^0$. $[\alpha]_D^{19} = +16{,}0^0$.

Beim Versetzen einer Lösung der Base in Methanol und wenig Eisessig mit Natriumjodidlösung wird kein Jodhydrat erhalten. Auch hier verzichten wir vorläufig auf eine Bezeichnung dieser Verbindung, die offenbar durch Addition von $1\,H_2O$ an eine der des-Basen zustande kam, da wir noch nicht angeben können, von welcher des-Base sich dieses Hydrat ableitet.

α-des-N-Methyl-spartein-dijodhydrat.

Um uns von der Einheitlichkeit der auf dem beschriebenen Wege erhaltenen α-des-Base zu überzeugen, haben wir das schon von Moureu und Valeur beschriebene Dijodhydrat quantitativ dargestellt. 1,0 g des-Base werden mit 3 ccm Methanol und 0,6 g Eisessig unter guter Eiskühlung versetzt; dazu fügt man 3 ccm einer Lösung von Natriumjodid in Methanol (1 ccm = 0,429 g NaJ). Nach eintägigem Stehen erhält man 1,76 g Dijodhydrat vom Schmelzp. 236—237° (unter Aufschäumen).

3,573 mg Subst.: 1,803 mg J.

$C_{16}H_{28}N_2 + 2\,HJ$ (504)	Ber.	J 50,39	Gef. J 50,40.

0,2190 g Subst., mit Wasser zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -1{,}65^0$. $l = 2$ dcm, $t = 19^0$. $[\alpha]_D^{19} = -37{,}6^0$. Moureu und Valeur geben $[\alpha]_D = -37{,}2^0$ und den Schmelzp. 235° an.

Digitized by Google

Sie gaben auch schon an, daß beim Kochen mit Wasser eine Umlagerung zu einem Jodmethylat eintritt, die sie bei 130—135° präparativ durchführten. Wir fanden, daß in alkoholischer Lösung sehr leicht eine andere Umwandlung gelingt. Schon beim Umkrystallisieren aus Alkohol fällt der Schmelzpunkt auf 206—207°. Die Drehung ist dann positiv. Wir haben die Umlagerung durch Kochen von 6,0 g Dijodhydrat in 650 ccm absolutem Alkohol während 4 Stunden durchgeführt. Nach dem Abkühlen gewinnt man 3,3 g eines schön krystallisierten Körpers, der konstant bei 206—207° schmilzt. Auch die Drehung ändert sich bei nochmaligem Umkrystallisieren nicht mehr.

3,396 mg Subst. (bei 80° im Vakuum keine Abnahme): 3,76 mg CO_2, 1,40 mg H_2O.

$C_{16}H_{28}N_2 + 3HJ$ (632)	Ber. C 30,38	H 4,94
	Gef. „ 30,20	„ 4,61.

0,0743 g Subst., mit Wasser zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = +0{,}29°$. $l = 2$ dcm, $t = 19°$. $[\alpha]_D^{19} = +19{,}5°$.

Die Substanz hat demnach ein weiteres Mol HJ addiert. Löst man 1 g in 100 ccm Wasser und versetzt mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion gegen Curcuma, so krystallisiert nach einigem Stehen eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{16}H_{28}N_2 + 2HJ$ aus (0,6 g), die aus Methanol umkrystallisiert konstant bei 182—184° schmilzt. Eine ätherlösliche Base ist auch auf Zusatz von mehr Natronlauge nicht zu erhalten.

3,478 mg Subst. (bei 80° im Vakuum konstant getrocknet; Abnahme 0,5 Proc.): 4,91 mg CO_2, 1,76 mg H_2O. — 3,684 mg Subst.: 1,836 mg J.

$C_{16}H_{28}N_2 + 2HJ$ (504)	Ber. C 38,10	H 6,00	J 50,36
	Gef. „ 38,50	„ 5,66	„ 49,84.

0,0384 g Subst., mit Wasser zu je 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = +0{,}32°$. $l = 2$ dm, $t = 18°$. $[\alpha]_D^{18} = +41{,}7°$.

Die Verbindung ist also ein Isomeres des Dijodhydrats der α-des Base, unterscheidet sich von diesem aber sehr charakteristisch dadurch, daß seine wäßrige Lösung auf Zusatz von Natronlauge keine ätherlösliche Base ausfallen läßt, während aus dem Dijodhydrat die Base ohne weiteres in Freiheit gesetzt wird. Es liegt also offenbar

Digitized by Google

ein quartäres Salz vor, das mit dem von Moureu und Valeur erhaltenen Jodmethylat-jodhydrat des Isosparteins jedoch nicht identisch sein kann, da diese Autoren dafür $[\alpha]_D = -11{,}6^0$ in Wasser angeben. Ferner ist unser Isomeres in Wasser schwer löslich, während das Jodmethylat-jodhydrat des Isosparteins darin leicht löslich ist. Auch mit α-Spartein-jodmethylat-jodhydrat, das den Schmelzpunkt 225° und $[\alpha]_D = -17{,}1^0$ in Wasser zeigt, kann unsere Verbindung nicht identisch sein.

Aus der alkoholischen Mutterlauge von der Darstellung der bei 206—207° schmelzenden Verbindung läßt sich beim Einengen ein Öl erhalten, das mit Äther pulverig fest wird und dann bei 190° schmilzt.

Beim Umkrystallisieren aus Aceton erhält man Krystalle vom konstanten Schmelzp. 206—208° (unter Aufschäumen; Mischprobe mit dem oben beschriebenen Produkt vom gleichen Schmelzp. 184—185°).

3,670 mg Subst.: 1,178 mg J.

$C_{16}H_{28}N_2 + HJ + H_2O$ (394) Ber. J 32,20 Gef. J 32,10.

0,0710 g Subst., mit Wasser zu 10 ccm gelöst, gaben $\alpha_D = -0{,}19^0$. $l = 2$ dcm, $t = 18^0$. $[\alpha]_D^{18} = -13{,}3^0$.

Die Verbindung hat also ein HJ verloren. Sie ist in Wasser leicht löslich; die wäßrige Lösung gibt auf Zusatz von Natronlauge keine ätherlösliche Base.

Mono- und Di-jodmethylat des α-des-N-Methyl-sparteins.

Eine Mischung von 10 g α-des-Base, 10 ccm Benzol und 7 g Jodmethyl wird im Einschlußrohr $6^1/_2$ Stunden auf 98° erhitzt. Nach dem Erkalten reibt man den Rohrinhalt mit Äther an — aus dem Äther können 3,2 g unveränderte des-Base zurückerhalten werden — saugt ab und krystallisiert den Rückstand (12 g, die bei 135° schmelzen, wieder erstarren und bei 270° ein zweites Mal schmelzen) aus 5 ccm Wasser um. Man erhält so 4,7 g farblose Krystalle vom konstanten Schmelzp. 239°.

4,932 mg Subst. (bei 130° im Vakuum keine Abnahme): 9,100 mg CO_2, 3,360 mg H_2O. — 2,947 mg Subst.: 0,178 ccm N (21°, 764 mm).

$C_{17}H_{31}N_2J + H_2O$ (408,2) Ber. C 50,00 H 8,00 N 6,90
Gef. „ 50,29 „ 7,62 „ 7,04.

Es liegt demnach das Mono-jodmethylat oder ein Wasseradditionsprodukt davon vor.

Das wäßrige Filtrat wird im Exsiccator eingedunstet, der amorphe Rückstand hinterläßt beim Anreiben mit ab-

Digitized by Google

solutem Alkohol 3,3 g bei 264° schmelzende Krystalle, deren Schmelzpunkt beim Umkrystallisieren aus einer Mischung gleicher Teile Methanol und Alkohol den konstanten Wert 266° (unter Aufschäumen) erreicht.

4,710 mg Subst. (bei 130° im Vakuum keine Abnahme): 7,000 mg CO_2, 2,680 mg H_2O.

$C_{18}H_{34}N_2J_2$ (532,2)	Ber. C 40,61	H 6,39
	Gef. „ 40,55	„ 6,36.

Die Verbindung stellt also das Di-jodmethylat der α-des-Base dar.

Der zum Anreiben verwandte Alkohol enthält eine amorphe, hygroskopische, unscharf bei 75° schmelzende Substanz, die 41,2 Proc. Jod enthält und nicht zur Krystallisation zu bringen ist.

Dihydro-α-des-N-Methyl-spartein.

10 g reine α-des-Base nehmen beim Schütteln mit 0,4 g Platinoxyd in 80 ccm Eisessig unter Wasserstoff in 2 Stunden die für 1 Mol berechnete Menge auf. Beim Aufarbeiten erhält man 10 g eines Öles, das rasch restlos zu Nadeln erstarrt, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Aceton konstant bei 64° schmelzen.

5,140 mg Subst. (exsiccatortrocken): 14,43 mg CO_2, 5,43 mg H_2O. — 1,990 mg Subst.: 0,193 ccm N (20°, 764 mm).

$C_{16}H_{30}N_2$ (250)	Ber. C 76,80	H 12,00	N 11,20
	Gef. „ 76,60	„ 11,83	„ 11,35.

Das Di-jodhydrat wird beim Versetzen einer Lösung des Acetats der Base in Methanol mit gesättigter NaJ-Lösung in Methanol in Nadeln erhalten, deren Schmelzpunkt nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 267—268° liegt.

0,2012 g Subst. (bei 130° im Vakuum keine Abnahme): 0,1875 g AgJ.

$C_{16}H_{30}N_2 + 2HJ$ (506) Ber. J 50,20 Gef. J 50,39.

In einem besonderen Versuche wurde das Di-jodhydrat in quantitativer Ausbeute aus dem rohen Hydrierungsprodukte gewonnen, und damit die Einheitlichkeit der hydrierten des-Base bewiesen.[1])

Das Umsetzungsprodukt der Base mit Jodmethyl in Benzol haben wir nicht krystallisiert erhalten.

[1]) Vgl. die Diss. von W. Braun

Digitized by Google

α-des-N-Methyl-spartein-dibromid.

1 g α-des-Base nehmen in Chloroformlösung beim Versetzen mit einer 8-proc. Lösung von Brom in Chloroform 3,5 Atom Brom auf. Dann bleibt die Bromfarbe bestehen. Man dampft im Vakuum ein, verreibt mit Äther, löst in Wasser und fällt mit 20-proc. Überchlorsäure 1,2 g des krystallisierten Perchlorats, das nach dem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von gleichen Teilen Eisessig und Ameisensäure konstant bei 267° schmilzt.

5,422 mg Subst. (bei 100° im Vakuum keine Abnahme): 7,530 mg CO_2, 2,84 mg H_2O. — 3,308 mg Subst.: 0,157 ccm N (19°, 764 mm).

$C_{16}H_{26}N_2Br_2 + HClO_4$ (508,7)	Ber.	C 37,79	H 5,75	N 5,51
	Gef.	„ 37,88	„ 5,86	„ 5,57.

Neben der Bildung des Dibromids muß jedoch, wie aus dem Mehrverbrauch an Brom hervorgeht, noch eine Substitution von Wasserstoff durch Brom stattfinden.

Glykol aus der α-des-Base.

Zu einer Lösung von 3 g α-des-Base in 150 ccm absolutem Alkohol, die durch Einwerfen von fester Kohlensäure auf — 50° bis — 60° gehalten wird, läßt man unter raschem Turbinieren 130 ccm 3-proc. Kaliumpermanganatlösung zutropfen. Das Permanganat wird augenblicklich reduziert. Man zentrifugiert vom Braunstein ab, dampft den Alkohol ein, reibt den Rückstand mit Äther an, dampft die Ätherlösung ein, reibt das Zurückbleibende mit Gasolin an und erhält schließlich durch Umkrystallisieren des Ungelösten aus $3^1/_2$ ccm Benzol 0,35 g einer prachtvoll in Nadeln krystallisierenden Substanz, die bei 200° konstant schmilzt.

3,980 mg Subst. (bei 50° im Vakuum keine Abnahme): 9,941 mg CO_2, 3,869 mg H_2O. — 3,014 mg Subst.: 0,271 ccm N (21°, 722 mm).

$C_{16}H_{30}O_2N_2$ (282)	Ber.	C 68,08	H 10,63	N 9,92
	Gef.	„ 68,14	„ 10,87	„ 9,92.

Außer diesem Glykol konnte auch nach dem Verestern des ätherunlöslichen Anteils nichts krystallisiertes gewonnen werden.

Weitere Oxydationsversuche, die jedoch zu keinem Erfolge führten, sind in der Dissertation von W. Braun beschrieben.

Digitized by Google

Über die Ultraviolett-Bestrahlung des Dehydro-ergosterins;

von *A. Windaus* und *O. Linsert.*

Mit 3 Figuren im Text.

[Aus dem Allgemeinen Chemischen Universitätslaboratorium Göttingen.]

(Eingelaufen am 29. Juni 1928.)

Vor etwa $1^1/_2$ Jahren ist gefunden worden, daß sich das Ergosterin beim Bestrahlen mit ultraviolettem Licht in einen Stoff oder ein Stoffgemenge von hoher antirachitischer Wirksamkeit umwandelt. Mit dieser physiologischen Aktivierung ist natürlich auch eine chemische Änderung verbunden; diese gibt sich dadurch zu erkennen, daß das Ergosterin, das, wie alle Sterine, mit Digitonin eine unlösliche Additionsverbindung liefert, beim Bestrahlen seine Fällbarkeit durch Digitonin allmählich einbüßt. Noch besser

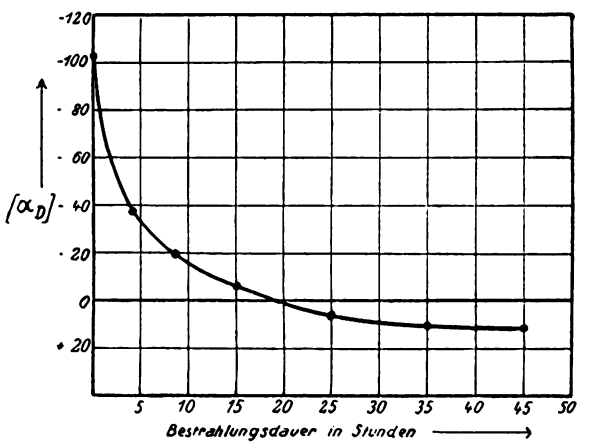


Fig. 1. Bestrahlung von Ergosterin in Normalbenzin (Kahlbaum) 0,35-proc. Lösung.

läßt sich der Verlauf der chemischen Umwandlung an der *Änderung der optischen Drehung* verfolgen. In den üblichen

Digitized by Google

Lösungsmitteln wie Alkohol, Äther, Essigester, Benzin, Benzol und Cyclohexan zeigt das Ergosterin eine starke Linksdrehung, die beim Bestrahlen langsam abnimmt und schließlich in eine schwache Rechtsdrehung übergeht.[1]) Als Beispiel sei die Kurve für Normalbenzin (Kahlbaum) angegeben (vgl. Fig. 1). Gleichzeitig mit der Änderung der optischen Drehung erfolgt eine Veränderung des *Ultraviolett-Absorptionsspektrums* und eine auffallende Zunahme der Löslichkeit. Da das Ergosterin auch bei Abwesenheit von Luft oder Lösungsmitteln aktivierbar ist, hat man seinerzeit die Vermutung ausgesprochen, daß das ultraviolette Licht auf Ergosterin *isomerisierend* oder *polymerisierend* wirken dürfte.

Um zunächst die Möglichkeit einer *Polymerisation* experimentell zu prüfen, haben wir an bestrahltem Ergosterin eine Anzahl von *Molekulargewichtsbestimmungen* vorgenommen:

Eine 0,4-proc. alkoholische Ergosterinlösung wurde während 24 Stunden mit Magnesiumfunken bestrahlt; hierbei ging die Drehung für $[\alpha]_D^{200}$ von -87^0 auf $\pm 0^0$ zurück. Das Bestrahlungsprodukt enthielt noch eine geringe Menge unveränderten Ergosterins.

0,210 g dieses Materials gaben in 9,9 g Naphtalin eine Erniedrigung von $0{,}365^0$.

Ein ebenso bestrahltes Ergosterin wurde mittels Digitonin von dem Rest unveränderten Ausgangsmaterials befreit.

0,1492 g dieses Produkts gaben in 11 g Naphtalin eine Depression von $0{,}235^0$.

Mol.-Gewicht $C_{27}H_{42}O$ Ber. 380 Gef. 401, 404.

Die gefundenen Werte passen innerhalb der Fehlergrenzen auf das einfache Molekulargewicht; eine sicher nachweisbare Polymerisation findet also während der Bestrahlung des Ergosterins nicht statt; die Annahme einer Isomerisation gewinnt an Wahrscheinlichkeit.

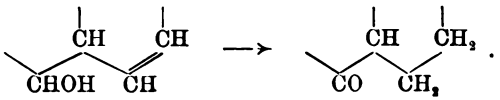
Für den Vorgang der *Isomerisierung* gibt es eine Reihe von Möglichkeiten, die wir erörtern wollen:

1. Es findet eine Verschiebung zweier Wasserstoffatome von der sekundären Alkoholgruppe an eine Doppel-

[1]) Wie uns Herr Dr. Th. Wagner-Jauregg (Zürich) mitteilt, hat er in anderem Zusammenhang gleichartige Beobachtungen gemacht.

Digitized by Google

bindung statt; eine solche Umlagerung[1]) ist z. B. beim Erhitzen des Cholesterins und Sitosterins mit Nickel auf 220° beobachtet worden; sie führt zum Verschwinden der Hydroxylgruppe:



Wir haben darum zunächst geprüft, ob der Gehalt an Hydroxyl im Bestrahlungsprodukt des Ergosterins derselbe ist wie im Ergosterin selbst und haben uns hierfür der Methode von Zerewitinoff bedient.

Das unbestrahlte Ergosterin gab in einer Reihe von Bestimmungen als Durchschnittswert 1,02 aktive Wasserstoffatome pro Mol, das bestrahlte Ergosterin ergab als Durchschnittswert aus sechs verschiedenen Proben 1,11 aktive Wasserstoffatome pro Mol.

Beispiele: 1. Eine 0,33-proc. ätherische Lösung des Ergosterins wurde 24 Stunden mit Magnesiumfunken bestrahlt; $[\alpha]_D^{\pm 20}$ betrug $\pm 0°$, Lösungsmittel Alkohol; es waren über 85 Proc. des Materials in mittels Digitonin nicht mehr fällbare Produkte übergegangen.

0,0972 g dieses Materials gaben 5,8 ccm CH_4 (20,5°, 760 mm).

Dies entspricht 0,98 aktiven Wasserstoffatomen auf 1 Mol $C_{27}H_{43}O$.

2. Eine 0,25-proc. Lösung des Ergosterins in Alkohol + Benzol wurde 34 Stunden mit Magnesiumfunken bestrahlt; es war kein Ergosterin mehr vorhanden. $[\alpha]_D^{20} = + 20°$, Lösungsmittel Alkohol.

0,1066 g dieses Materials gaben 7,9 ccm CH_4 (24,5°, 750 mm).

Dies entspricht 1,07 aktiven Wasserstoffatomen pro Mol.

Diese Bestimmungen beweisen, daß die Hydroxylgruppe während der Bestrahlung nicht verschwindet und daß somit die erste der erörterten Möglichkeiten wegfällt.

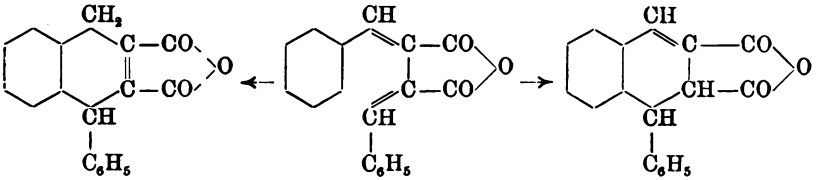
2. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß sich während der Bestrahlung eine Doppelbindung in eine ringförmige Bindung umlagert. Eine solche Lichtreaktion hat Stobbe[2]) an den Phenylfulgiden entdeckt, die in Dihydro-naphtalinderivate übergehen.

---

[1]) A. 453, 110 (1927).

[2]) Houben, Die Methoden der organischen Chemie, III. Aufl., S. 1315.

Digitized by Google

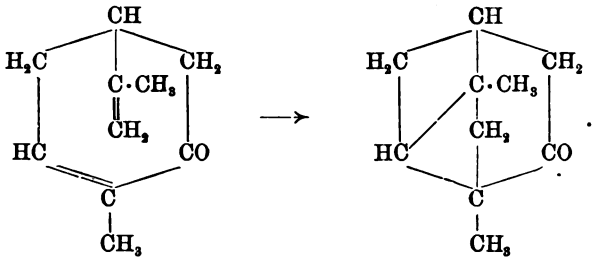


1-Phenyl-1,4-dihydro-naphtalin-2,3-dicarbonsäureanhydrid

Diphenyl-fulgid →

1-Phenyl-1,2-dihydro-naphtalin-2,3-dicarbonsäureanhydrid

Bei der Photoisomerisierung des Carvons sollen sogar 2 Doppelbindungen verschwinden.[1])



Carvon

Carvon-campher (?)

Um zu prüfen, ob sich die Zahl der Doppelbindungen während der Ultraviolett-Bestrahlung des Ergosterins ändert, haben wir die Titration mit Benzopersäure und die quantitative katalytische Hydrierung verwendet.

a) *Versuche mit Benzopersäure.*

1. Eine 0,04-proc. alkoholische Ergosterinlösung wurde in Uviolglas so lange mit der Quecksilberquarzlampe bestrahlt, bis die Fällung mit Digitonin ausblieb; dann wurde die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand im Gewichte von 0,1536 g in 2,4 ccm Chloroform gelöst und mit 17,6 ccm einer Benzopersäurelösung versetzt, die in diesem Volum 0,038 g aktiven Sauerstoff enthielt. Zum Vergleich wurde eine gleich konzentrierte Lösung von unbestrahltem Ergosterin mit Benzopersäure stehen gelassen; als Kontrolle diente eine Lösung von Benzopersäure ohne Zusatz von Ergosterin. Die Temperatur während der ganzen Versuchsdauer betrug 0°; der Verbrauch an Benzopersäure wurde in der üblichen Weise bestimmt. Beim unbestrahlten Ergosterin wurden nach 40 Stunden 3,08 Atome Sauerstoff pro Mol, beim bestrahlten Ergosterin 2,80 Atome Sauerstoff pro Mol

[1]) Sernagiotto, C. 1918, II, 1027.

Digitized by Google

verbraucht. Diese Zahlen stellen Endwerte dar, da sie nach 100 Stdn. unverändert gefunden wurden.

2. Eine 0,25-proc. Lösung von Ergosterin in Alkohol + 10 Proc. Benzol wurde 34 Stunden mit Magnesiumfunken bestrahlt; das bestrahlte Material, das frei von Ergosterin war, zeigte für $[\alpha]_D^{20}$ den Wert von +20°. Die weitere Verarbeitung geschah wie im ersten Fall.

Dauer der Einwirkung (Stunden)	17	24	40	64	110
Ergosterin, unbestrahlt					
Atome O pro Mol . . .	2,84	2,80	2,94	3,02	3,04
Ergosterin, bestrahlt					
Atome O pro Mol . . .	2,62	2,69	2,85	2,92	3,02

Es scheint demnach, daß das bestrahlte Ergosterin etwas langsamer reagiert als das unbestrahlte.

b) *Katalytische Hydrierung.*

Eine Lösung von 1,6 g Ergosterin in 200 ccm Eisessig wurde unter Zusatz eines Tropfens konz. Salzsäure mit 2 g mit Wasserstoff gesättigtem Platinmohr bei 70—80° in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach 8 Stunden war die Hydrierung beendigt, die Aufnahme betrug 277 ccm H_2 (0°, 760 mm), während sich bei 3 Doppelbindungen für die angewandte Gewichtsmenge 269 ccm berechnen.

1,6 g Ergosterin wurden in 0,27-proc. alkoholischer Lösung 30 Std. mit Magnesiumfunken bestrahlt; das bestrahlte Material, das nur noch ganz schwach mit Digitonin reagierte, zeigte für $[\alpha]_D^{20}$ den Wert von +9,4°. Es wurde genau so hydriert wie das unbestrahlte Ergosterin und nahm 310 ccm H_2 (0°, 760 mm) auf, während sich 269 ccm berechnen.

1,7 g ergosterinfreies Bestrahlungsprodukt, mit der Quecksilberquarzlampe dargestellt, nahm bei der unter gleichen Bedingungen durchgeführten Hydrierung 337 ccm H_2 (0°, 760 mm) auf, während sich für die angewandte Substanzmenge 299 ccm berechnen.

Diese Messungen machen es wahrscheinlich, daß sich bei der Aktivierung des Ergosterins die Zahl der Doppelbindungen nicht ändert. So bleiben als weitere Möglichkeiten für die Isomerisierung

3. eine Verschiebung der Doppelbindungen innerhalb des Moleküls, und

Digitized by Google

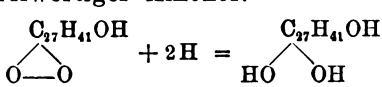
4. eine sterische Umlagerung an der sekundären Alkoholgruppe, an den Doppelbindungen oder an einer anderen Stelle des Moleküls.

Vielleicht erfolgen bei der Aktivierung des Ergosterins mehrere dieser Umwandlungen nebeneinander oder nacheinander; jedenfalls deutet die Nichtfällbarkeit des Vitamins durch Digitonin darauf hin, daß eine sterische Umlagerung an der sekundären Alkoholgruppe vor sich geht, da Sterine mit sterisch intakter Hydroxylgruppe im Gegensatz zu ihren Stereoisomeren von Digitonin gefällt werden.[1])

Leider ist es uns nicht geglückt, die Frage der Isomerisierung vollständig zu klären, weil das photochemische Reaktionsprodukt des Ergosterins wegen seiner geringen Neigung zur Krystallisation einer exakten Untersuchung große Schwierigkeiten bereitet. Wir haben darum im letzten Jahr eine Anzahl Ester und andere Derivate des Ergosterins bestrahlt und sind hierbei in einigen Fällen zu krystallisierten Reaktionsprodukten gekommen.

Die besten Ergebnisse hat ein *Dehydro-ergosterin* ergeben; über dieses wollen wir darum als erstes berichten.

Das *Dehydro-ergosterin* $C_{27}H_{40}O$ läßt sich aus dem bei der Photooxydation des Ergosterins entstehenden *Peroxyd* über ein interessantes Zwischenprodukt gewinnen. Wenn man das Peroxyd mit Zinkstaub und alkoholischer Kalilauge behandelt, entsteht durch Spaltung an der Peroxydgruppe ein dreiwertiger Alkohol:



Dieser spaltet bei der Destillation im Hochvakuum 2 Mol Wasser ab und geht in der Hauptsache in *Dehydro-ergosterin* über

$$C_{27}H_{44}O_3 = C_{27}H_{40}O + 2H_2O\,.$$

Einfacher und bequemer erhält man das Dehydroergosterin durch Behandlung von Ergosterin mit Mercuriacetat. Mercuriacetat wirkt merkwürdigerweise dehy-

[1]) Beispiele: Koprosterin und Pseudokoprosterin, β-Cholestanol und s-Cholestanol. B. 49, 1724 (1916).

Digitized by Google

drierend auf Ergosterin und schafft eine neue Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen. Das Dehydroergosterin enthält demnach 4 Doppelbindungen und addiert 4 Mol Wasserstoff und nicht nur drei wie Ergosterin. Zum Unterschied von Ergosterin ist es stark rechtsdrehend, sein Ultraviolettspektrum ist in das langwelligere Ultraviolett verschoben, die Hauptbande liegt bei 320 mμ (vgl. Fig. 2). In seinen meisten Eigenschaften ähnelt das Dehydroergosterin dem Ergosterin außerordentlich; wie dieses ist es ein sekundärer Alkohol; es liefert mit Digitonin ein un-

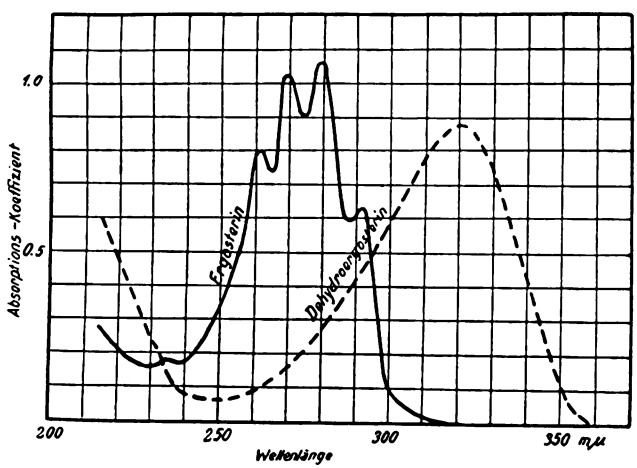


Fig. 2.

lösliches Additionsprodukt, es gibt fast dieselben Farbenreaktionen wie Ergosterin; auch bei der katalytischen Hydrierung bildet es dasselbe Hydrierungsprodukt wie Ergosterin, nämlich Allo-α-Ergostanol (γ-Ergostanol).[1]) Auch das Zwischenprodukt der Hydrierung, das α-Ergostenol oder Tetrahydro-ergosterin, ist in beiden Fällen dasselbe. Selbst die so charakteristische Bildung eines *Peroxyds* und eines *Pinakons* bei der photochemischen *Oxydation* und *Dehydrierung* erfolgt beim Dehydro-ergosterin in ganz ähnlicher Weise wie beim Ergosterin, nur daß die Reaktions-

[1]) F. Reindel u. E. Walter, A. **460**, 212 (1928).

Digitized by Google

produkte entsprechend ärmer an Wasserstoff sind. Schließlich wird Dehydro-ergosterin ebenso leicht wie Ergosterin bei der Ultraviolett-Bestrahlung verändert.

Für die photochemische Umwandlung des Dehydro-ergosterins haben wir eine Quecksilberquarzlampe und für die Reaktionsgefäße Uviolglas verwendet. Beim Bestrahlen entstehen in einer Ausbeute von annähernd 40 Proc. krystallisierte Produkte, die sich mit Digitonin in einen fällbaren und einen nicht fällbaren Anteil zerlegen lassen; der nicht

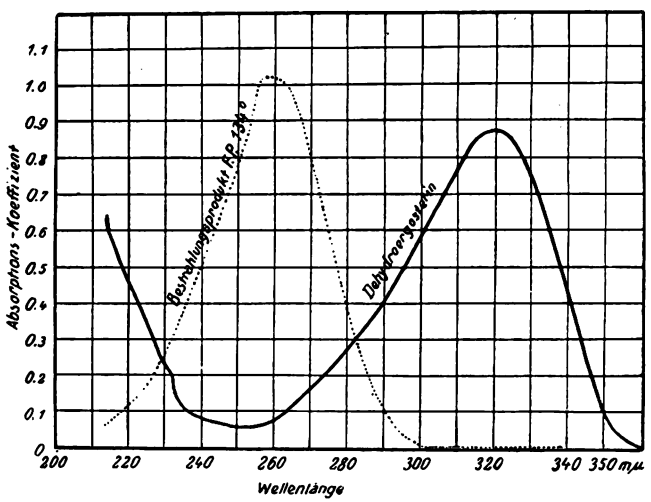


Fig. 3.

fällbare Anteil ist in überwiegender Menge vorhanden, er enthält als Hauptprodukt einen schön krystallisierten Alkohol, der bei 134° schmilzt und ein bei 127° schmelzendes Acetylderivat liefert. In dem mit Digitonin fällbaren Anteil findet sich in geringer Menge ein krystallisierter Alkohol vom Schmelzp. 175°, dessen Acetylderivat bei 178° schmilzt; er ist sehr schwer zugänglich und darum noch nicht weiter untersucht. Der Übergang des Dehydro-ergosterins in den Alkohol vom Schmelzp. 134° zeigt eine weitgehende Analogie mit der Umwandlung des Ergosterins; es verschwindet die Fällbarkeit durch Digitonin, die Hauptabsorption rückt in das kurzwelligere Ultraviolett (vgl. Fig. 3), der absolute

Digitized by Google

Wert der optischen Drehung nimmt ab und die Löslichkeit nimmt zu. Antirachitische Eigenschaften besitzt der Alkohol 134° allerdings nicht.

Der Alkohol 134° hat dieselbe Formel wie das Dehydro-ergosterin; auch die Zahl seiner Doppelbindungen ist, wie die quantitative Hydrierung ergibt, dieselbe wie im Ausgangsmaterial. Es muß also bei der Ultraviolett-Bestrahlung eine Verschiebung der Doppelbindungen oder eine sterische Umlagerung an irgendeiner Stelle des Moleküls vor sich gehen. Die genaue Untersuchung des Hydrierungsproduktes, die noch nicht durchgeführt ist, wird vielleicht erlauben, diese Frage einwandfrei zu entscheiden. Der wichtige Nachweis, daß beim Dehydro-ergosterin die Ultraviolett-Bestrahlung nur isomerisierend wirkt, erscheint uns aber als wesentliche Stütze für die Annahme, daß dasselbe für das nahe verwandte Ergosterin gilt.

A. Darstellung des Dehydro-ergosterins aus Ergosterin-peroxyd.

I. Reduktion des Ergosterin-peroxyds mit Zinkstaub.

Eine Lösung von 1 g Ergosterin-peroxyd in 100 ccm 10-proc. äthylalkoholischer Kalilauge wird nach Zusatz von 10 g Zinkstaub 1 Stunde am Rückflußkühler gekocht. Die noch heiße Lösung wird vom Zinkstaub abfiltriert und mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Das Reduktionsprodukt scheidet sich beim Erkalten in kleinen Blättchen ab und wird durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Essigester gereinigt. Die Ausbeute beträgt etwa 90 Proc. Der reine Alkohol schmilzt bei 227° unter Zersetzung[1]), ist in allen organischen Lösungsmitteln in der Kälte schwer löslich und gibt mit Digitonin kein schwer lösliches Additionsprodukt.

Eine 1-proc. Chloroformlösung zeigt folgende Farbenreaktionen: mit Arsentrichlorid rosa, allmählich in Violett übergehend; mit Antimontrichlorid rotbraun, in Grün über-

[1]) Bei langsamem Erhitzen wird der Schmelzpunkt niedriger gefunden.

Digitized by Google

gehend; mit konz. Schwefelsäure blutrot, das Chloroform bleibt farblos. Das Reduktionsprodukt des Ergosterinperoxyds ist linksdrehend.

12,6 mg Substanz in 2 ccm Chloroform; 1 dm-Rohr $\alpha = -1{,}97^0$, daher

$$[\alpha]_D^{21^0} = -121{,}6^0.$$

4,911 mg Subst.: 14,08 mg CO_2, 4,67 mg H_2O.

$C_{27}H_{44}O_3$	Ber.	C 78,20	H 10,65
	Gef.	„ 78,22	„ 10,64.

II. Überführung des Alkohols vom Schmelzp. 227° in Dehydro-ergosterin.

1 g Triol wird im Hochvakuum bei 230° und 0,5 mm Druck aus einer kleinen Retorte rasch destilliert. Das schwach gelb gefärbte Destillat, das schon im Hals der Retorte krystallinisch erstarrt, wird zur Entfernung nicht krystallisierender Zersetzungsprodukte einmal aus Essigester oder Alkohol umkrystallisiert und zur weiteren Reinigung in das *Phenylurethan* vom Schmelzp. 162° (vgl. unten) umgewandelt. Aus dem Urethan erhält man durch Verseifen mit alkoholischer Kalilauge das reine Dehydro-ergosterin, das sich in allen seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften als identisch mit dem aus Ergosterin durch Behandeln mit Mercuriacetat dargestellten Dehydro-ergosterin erweist (vgl. unten).

B. Darstellung des Dehydro-ergosterins mit Mercuriacetat.

25 g Ergosterin werden in $1^1/_4$ Liter siedendem Äthylalkohol gelöst; in die heiße Ergosterinlösung gießt man eine mit Essigsäure angesäuerte Lösung von 57 g Mercuriacetat in Äthylalkohol und kocht das Gemisch 40 Minuten am Rückflußkühler. Nach dieser Zeit filtriert man die heiße Lösung vom ausgeschiedenen Mercuroacetat ab und dampft das hellgelbe Filtrat im Vakuum ein, bis die Krystallabscheidung einsetzt. Aus der Mutterlauge lassen sich durch Einengen noch weitere Mengen Dehydro-ergosterin gewinnen.

Digitized by Google

Zur Reinigung des so gewonnenen Dehydro-ergosterins löst man das Rohprodukt in Chloroform, filtriert vom etwa noch vorhandenen Mercuroacetat ab, dampft die Chloroformlösung auf ein kleines Volum ein und versetzt sie mit Methylalkohol. Hierbei scheidet sich das Dehydro-ergosterin in flachen Nadeln aus. Zur weiteren Reinigung krystallisiert man es aus Äther–Methylalkohol oder Essigester–Methylalkohol um. Die Ausbeute beträgt etwa 40 Proc.

Für die Reinheit der Präparate ist nicht der Schmelzpunkt, sondern der Wert der optischen Drehung entscheidend. Reines Dehydro-ergosterin zeigt mit Antimonchlorid nicht mehr die Farbenreaktion des Ergosterins. Sollte deshalb nach der ersten Behandlung mit Mercuriacetat das Dehydro-ergosterin einen zu niedrigen optischen Drehungswert zeigen oder noch mit Antimonchlorid die Farbenreaktion des Ergosterins geben, so muß die Behandlung mit wenig Mercuriacetat wiederholt werden.

Dehydro-ergosterin, dem Einfluß des Lichtes und der Luft ausgesetzt, wird schon nach wenigen Tagen unter Gelbfärbung zersetzt. Bei etwa 100° tritt die Gelbfärbung schon nach 1 stündigem Erhitzen ein. Eine 1-proc. Chloroformlösung verfärbt sich schon nach 20 Minuten. Beständiger ist jedoch das Acetat des Dehydro-ergosterins.

Dehydro-ergosterin schmilzt bei 146°, krystallisiert aus Alkohol in Blättchen, aus wasserfreien Lösungsmitteln wie Äther, Chloroform oder Essigester in Nadeln. Im Hochvakuum (0,5 mm) destilliert es fast unzersetzt bei etwa 230°.

Die Löslichkeit in Methylalkohol beträgt 1:640 bei 18° C. In Äther und besonders in Chloroform ist Dehydro-ergosterin leicht löslich.

Dehydro-ergosterin ist rechtsdrehend, die spezifische Drehung beträgt $[\alpha]_D^{18^0} = +149^0$.

0,2400 g Subst. in 10 ccm Chloroform.
1 dm-Rohr. $\alpha = +3{,}58^0$. $[\alpha]_D^{18^0} = +149{,}2^0$.

0,2165 g[1]) Subst. in 10 ccm Chloroform.
1 dm-Rohr. $\alpha = +3{,}23^0$. $[\alpha]_D^{18^0} = +149{,}2^0$.

[1]) Über das Acetat gereinigt.

Digitized by Google

0,1210 g[1]) Subst. in 10 ccm Chloroform.
1 dm-Rohr. $\alpha = +1{,}81°$. $[\alpha]_D^{15°} = +149{,}2°$.

Das lufttrockene Dehydro-ergosterin gibt Analysenwerte, die leidlich auf die Formel $C_{27}H_{40}O.H_2O$ passen. Es enthält also Krystallwasser, das aber auch im Hochvakuum bei 80° schwer völlig entweicht. Zahlreiche Analysen gaben regelmäßig Werte, die auf die Formeln $C_{27}H_{40}O.{}^1/_2H_2O$ und $C_{27}H_{40}O.{}^1/_4H_2O$ paßten. Die Analysen der Derivate lassen aber keinen Zweifel darüber, daß die richtige Formel $C_{27}H_{40}O$ ist.

Dehydro-ergosterin wird durch Digitonin quantitativ als Digitonin-additionsprodukt ausgefällt, eine 1-proc. Lösung des Dehydro-ergosterins in Chloroform gibt folgende Farbenreaktionen:

Mit Arsentrichlorid: braun, allmählich violett; mit Antimontrichlorid: bläulich, allmählich schwach rosa; mit Trichloressigsäure: schmutzigrosa, allmählich grün; mit konz. Schwefelsäure: blutrot, Chloroform bleibt farblos.

Dehydro-ergosteryl-acetat.

Das Acetat des Dehydro-ergosterins wird durch ${}^1/_2$ stündiges Kochen des Dehydro-ergosterins mit 10 Teilen Essigsäureanhydrid dargestellt. Das ausgeschiedene Acetat wird abfiltriert, mit Methylalkohol ausgewaschen und aus Essigester oder Äther-Methylalkohol umkrystallisiert. Dehydro-ergosterylacetat schmilzt bei 146° und krystallisiert aus Alkohol und Essigester wasserfrei in großen Tafeln aus. Das Acetat ist schwer löslich in Eisessig und Alkohol, leichter löslich in Äther und Chloroform.

3,670, 5,564 mg Subst.: 11,11, 16,82 mg CO_2, 3,42, 5,08 mg H_2O.

$C_{29}H_{42}O_2$	Ber. C 82,40	H 10,02
	Gef. „ 82,58, 82,45	„ 10,43, 10,22.

39,7 mg Subst.: in 2 ccm Chloroform.
1 dm-Rohr. $\alpha = +3{,}84°$. $[\alpha]_D^{18°} = +193{,}4°$.

55,6 mg Subst. in 2 ccm Chloroform.
1 dm-Rohr. $\alpha = +5{,}35°$. $[\alpha]_D^{18°} = +192{,}5°$.

---

[1]) Über das Phenylurethan gereinigt.

Digitized by Google

In einigen Fällen wurden bei der Bestimmung der spezifischen Drehung des Dehydro-ergosteryl-acetats Werte gefunden, die unterhalb + 192° lagen und auch durch wiederholtes Acetylieren des Materials nicht höher zu bringen waren. Die Ursache dieser Unstimmigkeiten konnte noch nicht aufgeklärt werden. Eine Veränderung des Dehydro-ergosterins findet jedenfalls nicht statt, da alle Acetate nach dem Verseifen wieder ein Dehydro-ergosterin mit $[\alpha]_D^{20} = +149°$ gaben.

Hydrierung des Dehydro-ergosteryl-acetats.

Bei der katalytischen Hydrierung des Dehydro-ergosteryl-acetats in Eisessig mit Platin als Katalysator erhält man je nach Verlauf der Hydrierung allo-α-Ergostanol (γ-Ergostanol) oder α-Ergostenol.

1 g Dehydro-ergosteryl-acetat wurde in 150 ccm Eisessig gelöst und mit 1,25 g Platinkatalysator bei 70° in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Hydrierung war nach Aufnahme von 230 ccm Wasserstoff in 6 Stunden beendet. Zur Absättigung von 4 Doppelbindungen sind theoretisch 213 ccm Wasserstoff erforderlich. In gleicher Weise absorbierten 2,2 g Dehydro-ergosteryl-acetat 485 ccm Wasserstoff (ber. 470 ccm). Das Hydrierungsprodukt war im Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und optischer Drehung mit allo-α-Ergostanol (γ-Ergostanol) identisch.

In einem Fall absorbierten 3 g Dehydro-ergosteryl-acetat nur 470 ccm Wasserstoff. Es berechnet sich für 3 Doppelbindungen ein Wasserstoffverbrauch von 480 ccm, für 4 Doppelbindungen ein Verbrauch von 640 ccm. Das Hydrierungsprodukt erwies sich durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Drehung als identisch mit α-Ergostenol.

Phenylurethan des Dehydro-ergosterins.

1,5 g Dehydro-ergosterin werden in 20 ccm Benzol gelöst und nach Zusatz von 3 g Phenylisocyanat 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Verdampfen des Benzols und des unveränderten Phenylisocyanats wäscht man das entstandene Urethan mit niedrig siedendem Petroläther aus und krystallisiert das Rohprodukt mehrere Male aus Essigester oder Äther–Methylalkohol um.

Digitized by Google

Dehydro-ergosterin-phenylurethan krystallisiert in derben Prismen und schmilzt bei 161—162°. Das spezifische Drehungsvermögen beträgt $[\alpha]_D^{16} = +202°$.

38,5 mg Subst. in 2 ccm Benzol.
1 dm-Rohr. $\alpha = +3{,}90°$. $[\alpha]_D^{16°} = +202{,}6°$.

44,2 mg Urethan in 2 ccm Benzol.
1 dm-Rohr. $\alpha = +4{,}46°$. $[\alpha]_D^{16°} = +201{,}8°$.

4,850 mg Subst.: 14,53 mg CO_2, 3,99 mg H_2O.

$C_{34}H_{45}O_2N$	Ber. C 81,72	H 9,08
	Gef. „ 81,73	„ 9,21.

Durch 2stündiges Kochen mit 5-proc. alkoholischer Kalilauge erhält man aus dem Urethan das freie Dehydro-ergosterin vom Schmelzp. 146° und $[\alpha]_D = +149{,}2°$ zurück.

Dehydro-ergosterin-peroxyd.

1 Teil Dehydro-ergosterin wird in 150 Teilen Äthylalkohol gelöst; die Lösung wird mit 1 mg Eosin pro Gramm Dehydro-ergosterin versetzt und bis zum Verschwinden der Digitoninfällung in einer flachen bedeckten Schale dem Sonnenlicht ausgesetzt. Nach beendeter Bestrahlung verdampft man den Alkohol im Vakuum und löst den Rückstand in wenig heißem Methylalkohol. Das einmal aus Methylalkohol umkrystallisierte Rohperoxyd wird getrocknet und zur Entfernung von anhaftenden gefärbten und öligen Verunreinigungen mit wenig leicht siedendem Petroläther verrührt. Nach dem Filtrieren krystallisiert man das Peroxyd zuerst aus Methyl-, dann aus Äthylalkohol um. Ausbeute 30 Proc. Dehydro-ergosterin-peroxyd krystalliert aus Äthylalkohol in derben Nadeln und schmilzt bei 158°. Das Peroxyd macht aus einer essigsauren Kaliumjodid-lösung Jod frei und gibt folgende Farbenreaktionen:

Mit konz. Schwefelsäure: Schwefelsäure zuerst tiefblau, die Farbe geht bald in Braunrot über, das Chloroform bleibt farblos; mit Arsenchlorid: blaugrün; mit Antimonchlorid: rotbraun; mit Trichloressigsäure: grün.

5,095 mg Subst. 14,675 mg CO_2, 4,42 mg H_2O.

$C_{27}H_{40}O_3$	Ber. C 78,58	H 9,78
	Gef. „ 78,58	„ 9,71.

Digitized by Google

Dehydro-ergopinakon.

1 Teil Dehydro-ergosterin und 1 Teil Eosin werden in 180 Teilen Alkohol gelöst. Die ausgekochte Lösung wird unter Luftabschluß dem Sonnenlicht ausgesetzt. Nach einigen Stunden beginnt die Abscheidung des Pinakons in Form eines voluminösen, feinkrystallinen Niederschlages. Das Pinakon wird abfiltriert, zur Entfernung des Farbstoffes mit Alkohol und Wasser gewaschen, getrocknet und aus Pyridin–Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 196° unter Zersetzung. Ausbeute 25 Proc.

5,092 mg Subst.: 15,64 mg CO_2, 4,73 mg H_2O.

$C_{54}H_{78}O_2.H_2O$	Ber. C 83,44	H 10,38
	Gef. „ 83,79	„ 10,39.

Bestrahlung des Dehydro-ergosteryl-acetats.

Als Lichtquelle diente eine gewöhnliche Quecksilberquarzlampe von Heraeus (2,5 Ampere/220 Volt). Die zu bestrahlende Flüssigkeit wurde durch eine Uviolglasspirale von 20 cm Innendurchmesser und 15 Windungen um die Lampe herumgeleitet. Der Durchmesser des Uviolglasrohres betrug 3 mm. Zur Bestrahlung wurde eine 0,1-proc. äthylalkoholische Lösung von Dehydro-ergosteryl-acetat verwendet. Die Durchströmungsgeschwindigkeit wurde durch einen Quetschhahn so eingestellt, daß in der bestrahlten Lösung kein unverändertes Dehydro-ergosterin mehr vorhanden war. Bei dieser Versuchsanordnung wurden 150 ccm Lösung in einer Stunde durch die Spirale geschickt.

Die bestrahlte, schwach gelb gefärbte Lösung wurde im Vakuum bis auf etwa 5 ccm pro Gramm angewandter Substanz eingedampft. Sollte hierbei schon die Krystallisation einsetzen, so löst man die ausgeschiedenen Krystalle in möglichst wenig Äther, spült den Kolbeninhalt in einen kleinen Erlenmeyerkolben und verdampft den größten Teil des Äthers durch Erhitzen auf dem Wasserbad. Im Verlauf von einigen Stunden scheidet sich der krystallisierende Anteil des Bestrahlungsproduktes, etwa 30—40 Proc. des Gesamtmaterials, als ein Gemisch von Nadeln und Blättern aus.

Digitized by Google

Bei der fraktionierten Krystallisation läßt sich das krystallisierte Bestrahlungsprodukt in eine hochschmelzende und schwer lösliche Fraktion vom Schmelzp. 178° und eine bei etwa 105—115° schmelzende leichter lösliche Fraktion zerlegen. Letztere kann auch durch häufiges Umkrystallisieren nicht vollständig von dem schwer löslichen, bei 178° schmelzenden Anteil befreit werden. Zur Trennung wird das Verhalten der den beiden Acetaten zugrunde liegenden Alkohole gegen Digitonin benutzt. Der zum niedrig schmelzenden Acetat gehörende Alkohol ist mit Digitonin nicht fällbar, während der Alkohol aus dem Acetat Schmelzpunkt 178° quantitativ als Digitonin-additionsverbindung ausgefällt wird.

Alkohol $C_{27}H_{40}O$ vom Schmelzp. 134°.

Das krystallisierte Bestrahlungsprodukt wird in wenig heißem Aceton gelöst. Beim Erkalten scheidet sich der größte Teil des schwer löslichen Acetats vom Schmelzpunkt 178° ab, in den Mutterlaugen bleibt das niedrig schmelzende Acetat gelöst. Die Mutterlauge wird eingedampft, der Rückstand in Methylalkohol gelöst und durch 2stündiges Kochen mit 5-proc. methylalkoholischer Kalilauge verseift. Das Verseifungsprodukt wird mit viel Wasser ausgefällt, der pulvrige Niederschlag abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen, in 95-proc. Äthylalkohol gelöst und mit überschüssigem Digitonin behandelt. Nach Entfernung des Digitonids dampft man das Filtrat im Vakuum ein und extrahiert den Rückstand mit Äther oder Petroläther. Der Ätherauszug wird eingedampft und durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid in das leicht zu reinigende Acetat übergeführt. Aus diesem erhält man durch Verseifen mit 5-proc. methylalkoholischer Kalilauge den freien Alkohol, der durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Aceton–Wasser oder Methylalkohol–Wasser gereinigt wird.

Der Alkohol $C_{27}H_{40}O$ schmilzt bei 134°, krystallisiert aus Methylalkohol–Wasser in langen, flachen Nadeln und ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln außer Methylalkohol.

Digitized by Google

Das spezifische Drehungsvermögen beträgt $[\alpha]_D^{18^0} = + 119{,}5^0$.

37,9 mg Subst. in 2 ccm $CHCl_3$.
1 dm-Rohr. $\alpha = + 2{,}27^0$. $[\alpha]_D^{18^0} = + 119{,}7^0$.

37,8 mg Subst. in 2 ccm $CHCl_3$.
1 dm-Rohr. $\alpha = + 2{,}26^0$. $[\alpha]_D^{18} = + 119{,}3^0$.

4,861 mg Subst. (4 Stdn. im Hochvakuum bei 80° getrocknet): 15,185 mg CO_2, 4,40 mg H_2O.

$C_{27}H_{40}O$	Ber.	C 85,19	H 10,60
	Gef.	„ 85,22	„ 10,13.

Farbenreaktionen einer 1-proc. Lösung in Chloroform: mit konz. Schwefelsäure gelb (grüne Fluorescenz), allmählich rotbraun, das Chloroform bleibt farblos; mit Arsenchlorid gelb; mit Antimonchlorid gelb bis gelbgrün; mit Trichloressigsäure gelb bis schmutziggrün.

Der freie Alkohol ist bei Luftzutritt nicht beständig und zersetzt sich schon nach einigen Tagen unter Braunfärbung. Mit Digitonin liefert er kein schwer lösliches Digitonin-additionsprodukt und ist antirachitisch unwirksam.

Acetat $C_{29}H_{42}O_2$.

Der Alkohol $C_{27}H_{40}O$ vom Schmelzp. 134° wird mit 10 Teilen Essigsäureanhydrid $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Erkalten krystallisiert das Acetat in schönen Nadeln aus. Man filtriert, wäscht mit Methylalkohol und krystallisiert aus Äther–Methylalkohol um. Das reine Acetat schmilzt bei 126—127°, ist leicht löslich in Chloroform und Äther, schwer löslich in Alkohol.

Die spezifische Drehung beträgt $[\alpha]_D^{16} = + 87{,}0^0$.

0,1805 g Subst. in 10 ccm $CHCl_3$.
1 dm-Rohr. $\alpha = + 1{,}57^0$. $[\alpha]_D^{16} = + 87{,}0^0$.

4,970 mg Subst.: 14,975 mg CO_2, 4,54 mg H_2O.

$C_{29}H_{42}O_2$	Ber.	C 82,38	H 10,02
	Gef.	„ 82,20	„ 10,22.

Mol.-Gew. 15,7 mg in 104,6 mg Campher gaben eine Depression von 13,5°.

Mol.-Gew. $C_{29}H_{42}O_2$ Ber. 422 Gef. 445.

Digitized by Google

Katalytische Hydrierung des Acetats $C_{29}H_{42}O_2$.

Bei der katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessiglösung werden 4 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt konnte bisher noch nicht in krystallisierter Form erhalten werden.

1,48 g Subst. in 150 ccm Eisessig + 1 Tropfen konz. Salzsäure, 2 g mit Wasserstoff gesättigtes Platin nahmen bei 70° in 3 Stunden 327 ccm H_2 (0°, 760 mm) auf, während sich für 4 Doppelbindungen 315 ccm berechnen.

Alkohol vom Schmelzp. 175°.

Dieser bisher noch nicht untersuchte Alkohol wird in Form seines schwer löslichen Acetats aus dem krystallisierten Anteil des bestrahlten Dehydro-ergosterins gewonnen. Der beim Umkrystallisieren des Bestrahlungsproduktes aus Aceton erhaltene, sehr schwer lösliche Anteil wird einige Male aus wenig Äther umkrystallisiert und das bei 178° schmelzende reine Acetat durch 2stündiges Kochen mit 5-proc. alkoholischer Kalilauge verseift. Die heiße, alkalisch-alkoholische Lösung wird mit Wasser bis zur Trübung versetzt, das beim Erkalten auskrystallisierende Verseifungsprodukt abfiltriert und mehrere Male aus Alkohol umkrystallisiert.

Der reine Alkohol schmilzt bei 175°, krystallisiert aus Alkohol in schönen sechsseitigen Blättchen, ist leicht löslich in Äther und Chloroform, sehr schwer löslich in Alkohol, wird durch Digitonin quantitativ gefällt und besitzt keine antirachitische Wirksamkeit.

Herrn Prof. Pohl und Herrn Dr. Smakula (I. Physikalisches Institut Göttingen) danken wir herzlich für zahlreiche Messungen der *Ultraviolett-Absorption*; im hiesigen Institut sind verschiedene Herren an den Arbeiten über *Ergosterin* beteiligt. Herr Privatdoz. Holtz hat die Prüfungen auf *antirachitische* Wirkung vorgenommen, Herr Dr. v. Werder verfolgt die Aktivierung des Ergosterins bei Verwendung verschiedener Lichtquellen und verschiedener Lösungsmittel, Herr Dr. Frank hat die katalytische Hydrierung

Digitized by Google

zahlreicher Ergosterinderivate messend und präparativ untersucht, Herr Bock hat an denselben Verbindungen das Verhalten zu *Benzopersäure* und zu *Methylmagnesiumjodid* studiert.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir verbindlich für die uns gewährte Unterstützung, die uns die Durchführung der kostspieligen Tierversuche ermöglicht hat. Der *J. G. Farbenindustrie-Aktiengesellschaft, Werk Elberfeld,* und der *Firma E. Merck, Darmstadt,* die uns große Mengen Ergosterin zur Verfügung gestellt haben, sprechen wir unseren besten Dank aus.

Zuckersynthesen. VIII[1]) [2]);

von *Burckhardt Helferich* und *Hellmut Bredereck.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Greifswald.]

(Eingelaufen am 11. Juli 1928.)

Synthese der Vicianose.

Im Jahre 1906 wurde von G. Bertrand[3]) die Entdeckung eines Glucosids beschrieben, dessen Zucker von dem Entdecker und seinem Mitarbeiter G. Weisweiler in weiteren Arbeiten[3]) isoliert und als eine l-Arabinosido-d-glucose gekennzeichnet wurde.

Eine solche Arabinosido-glucose synthetisch herzustellen, lag seit der leichten Zugänglichkeit der 1,2,3,4-β-Tetracetyl-d-glucose und ihrer Eignung zu Disaccharidsynthesen im Bereich der Möglichkeit. Es läßt sich dies Tetracetat mit Acetobrom-arabinose in Reaktion bringen und das Reaktionsprodukt in reiner krystalliner Form, wenn

[1]) Vgl. A. **455**, 168 (1927).

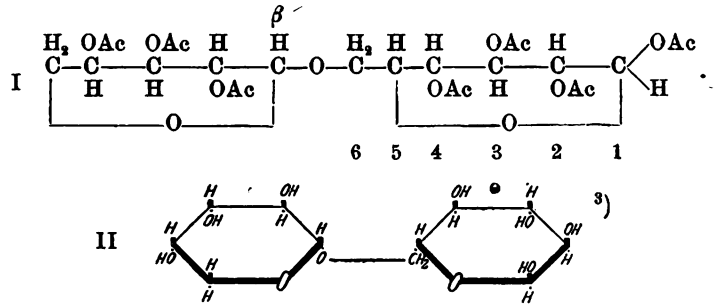
[2]) Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sind wir für Unterstützung bei dieser Arbeit zu ergebenstem Dank verpflichtet.

[3]) C. r. **143**, 832 (1906); **147**, 252 (1908); **150**, 180 (1910).

Digitized by Google

auch in bescheidener Ausbeute, gewinnen. Nach der Synthese kommt für die Verknüpfungsstelle zwischen den beiden Monosen nur das 1-Hydroxyl der Arabinose und das 6-Hydroxyl der Glucose in Frage. Nach Analogie mit der Acetobrom-glucose und den mit ihr auf gleiche Weise — durch Vermittlung von Silberoxyd — hergestellten β-Glucosiden ist auch in diesem Fall das β-Acetat einer β-Arabinosido-glucose entstanden (I).

Die Verseifung des Acetats nach der etwas modifizierten Methode von Zemplén[1]) führte, trotz der geringen zur Verfügung stehenden Menge, zu einem krystallisierten Disaccharid, das nach dieser Synthese als α-Form[2]) der *6-β-l-Arabinosido-d-glucose* zu bezeichnen ist (II).



I

II [3])

Die Eigenschaften des synthetischen Disaccharids und die der Vicianose seien im folgenden zusammengestellt:

	Schmelzpunkt:	Drehung:
Vicianose:	Gegen 210° (Bl. Maqu.)	Langsame Mutarotation von einem höheren Wert herunter bis zur Enddrehung $[\alpha]_D^{20} = +39{,}72°$.
Synthetisches Disaccharid:	Sintern von etwa 190° ab. Schmelzen bei 210° (unter Aufschäumen).	Langsame Mutarotation von einem höheren Wert herunter bis zur Enddrehung $[\alpha]_D^{14} = +40{,}5°$.

[1]) B. 59, 1258 (1926) und B. Helferich u. H. Collatz, B. (1928).
[2]) Sie mutarotiert nach abwärts.
[3]) Diese Schreibweise für Zucker vgl. Haworth, Helv. 11, 539 (1928).

Digitized by Google

Danach scheint es uns nicht zweifelhaft, daß die Vicianose mit dem synthetischen Disaccharid identisch ist. Für das natürliche Disaccharid ist durch diese Synthese ebenso wie früher für die Gentiobiose und die Primverose die Verknüpfungsstelle und die Konfiguration im Sinne der oben angegebenen Formel sichergestellt.

Heptacetyl-6-β-l-arabinosido-d-glucose (I).

23 g 1,2,3,4-Tetracetyl-glucose[1]) werden in 80 ccm trocknem Chloroform mit 10,4 g Acetobrom-arabinose[2]) und 10,4 g Silberoxyd[3]) geschüttelt, bis sich in einer Probe des Filtrats kein Brom mehr nachweisen läßt (14 Stunden). Die mit Kieselgur geklärte, filtrierte Lösung wird unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der sirupöse Rückstand in wenig Alkohol gelöst. Es krystallisieren im Verlauf von einigen Stunden etwa 9 g der Ausgangs-tetraacetylglucose aus (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt). Der nach dem Verdampfen der Mutterlauge unter vermindertem Druck zurückbleibende Sirup wird in warmem Äther gelöst. Nach dem Erkalten scheidet sich nochmals eine Portion — etwa 5 g — Tetracetyl-glucose in krystalliner Form aus. Der Rückstand der wiederum unter vermindertem Druck eingedampften Mutterlauge wird in ganz wenig Alkohol gelöst und so lange mit Wasser versetzt, bis sich der dabei entstehende sirupöse Niederschlag nicht mehr vermehrt. Nach dem Absitzen des Niederschlags wird dekantiert, der Sirup in 8 ccm warmem absolutem Alkohol gelöst und 2—3 ccm Wasser zugegeben. Nach längerer Zeit erstarrt die Lösung zu einer gallertigen Masse. Durch Absaugen und Trocknen gewinnt man 1,3 g einer nicht als krystallin erkennbaren Masse von sehr unscharfem Erweichungspunkt. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus je etwa 5 ccm absolutem Alkohol wird das Heptacetat des

[1]) A. **450**, 222 (1926).
[2]) F. X. Aichner, Diss. Berlin, Universität (1927).
[3]) A. **450**, 225 (1926).

Digitized by Google

Disaccharids in einer Ausbeute von 0,7 g in Form von schönen Nädelchen gewonnen. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz ist 158—160°.[1])

4,144 mg Subst.: 7,52 mg CO_2, 1,97 mg H_2O.

$C_{25}H_{34}O_{17}$ (606,3) Ber. C 49,5 H 5,85
Gef. „ 49,49 „ 5,32.

Die Drehung wurde in Chloroformlösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{+ 0{,}14 \times 0{,}3675}{0{,}0108 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = + 6{,}5^0.$$

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{+ 0{,}20 \times 0{,}4367}{0{,}0159 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = + 7{,}5^0.$$

Die Substanz ist leicht löslich in Aceton, Chloroform, etwas schwerer in Äther, noch schwerer in Alkohol und Methanol, besonders schwer löslich in Wasser.

6-β-l-Arabinosido-d-glucose: Vicianose.

0,2 g der Heptacetylverbindung werden in 1,5 ccm trocknem Chloroform gelöst. Zu der in Kältemischung abgekühlten Lösung wird 1 ccm einer gleichfalls gekühlten, etwa 2-proc. Auflösung von Natrium in absolutem Methanol zugegeben. Nach spätestens 15 Minuten erstarrt die Mischung gelatinös. Es wird nun die genau berechnete Menge $^n/_5$-Schwefelsäure zugegeben. Dazu ist die Methylatlösung gegen die Schwefelsäure titrimetrisch einzustellen. Die Chloroformschicht wird abgehoben, die wäßrige, fast neutrale, meist ganz schwach essigsaure Schicht wird über Chlorcalcium im Exsiccator zur Trockne eingedunstet und der trockne Rückstand auf dem Wasserbad mehrmals mit im ganzen 6 ccm 75-proc. Alkohol ausgezogen. Das Filtrat wird zur Trockne verdampft und der Rückstand in wenig heißem Eisessig gelöst. Nach einiger Zeit scheidet sich das Disaccharid in kleinen Nädelchen ab, die durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig gereinigt werden. Ausbeute 0,02 g. Die Substanz schmilzt unscharf und unter Zersetzung. Sie beginnt gegen 190° zu sintern und schmilzt unter Aufschäumen bei 210°.

[1]) Die sämtlichen Schmelzpunkte sind korrigiert.

Digitized by Google

5,046 mg Subst.: 7,80 mg CO_2, 2,86 mg H_2O.

$C_{11}H_{20}O_{10}$ (312,16)	Ber.	C 42,29	H 6,46
	Gef.	„ 42,16	„ 6,36.

Die Drehung wurde in wäßriger Lösung bestimmt. Die Substanz zeigt Mutarotation.

Anfangsdrehung (etwa 10 Minuten nach der Auflösung):

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{+ 0{,}74 \times 0{,}2141}{0{,}0056 \times 1{,}0 \times 0{,}5} = + 56{,}6°.$$

Enddrehung (erst nach Stunden konstant):

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{+ 0{,}53 \times 0{,}2141}{0{,}0056 \times 1{,}0 \times 0{,}5} = + 40{,}5°.$$

Synthese der Melibiose.

Die Melibiose, eine Galaktosido-glucose, ist vor zwei Jahren von Pictet und Vogel[1]) synthetisch hergestellt. Die zu dieser interessanten Synthese verwandten Ausgangsmaterialien und Reaktionen lassen jedoch keinen Schluß über die Verknüpfungsstelle der beiden Hexosen und über die Konfiguration an 1-Kohlenstoffatom der Galaktose zu.

Eine vor einiger Zeit hergestellte 6-β-d-Galaktosido-d-glucose[2]) hat sich als sicher verschieden von der Melibiose erwiesen. Bei der Diskussion der Frage, ob dies einer verschiedenen Verknüpfungsstelle oder einer verschiedenen Konfiguration der beiden Disaccharide, des synthetischen und des natürlichen, zuzuschreiben ist, kam Haworth mit seinen Mitarbeitern[3]) zu dem Schluß, die Melibiose als 6-α-d-Galaktosido-d-glucose aufzufassen.

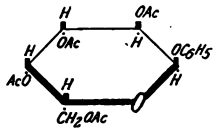
Wir haben in der vorliegenden Arbeit diese Auffassung durch die Synthese geprüft.

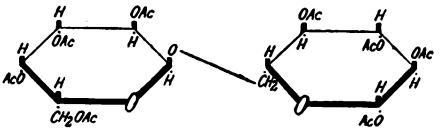
Aus der gewöhnlichen α-Acetobrom-d-galaktose entsteht beim Zusammenschmelzen mit Chinolin und Phenol in erheblicher Menge ein Tetracetylphenol-d-galaktosid, das verschieden von der mit Natriumphenolat hergestellten

[1]) Helv. 9, 806 (1926).
[2]) B. Helferich u. H. Rauch, B. 59, 2655 (1926).
[3]) Soc. 1928, 3146.

Digitized by Google

β-Verbindung ist[1]), wahrscheinlich gleichzeitig mit dieser, und das wir, in Analogie zu der entsprechenden Synthese des α-Phenyl-glucosids[2]) als α-Phenol-galaktosid (I) ansprechen.

I 

II 

Analog zu dieser Darstellung des α-Phenol-d-galaktosids läßt sich beim Zusammenschmelzen von Acetobromgalaktose, Chinolin und 1,2,3,4-β-Tetracetyl-d-glucose das β-Oktacetat einer 6-α-d-Galaktosido-d-glucose (II) isolieren, das verschieden ist von der früher aus dem gleichen Ausgangsmaterial nach der Methode mit Silberoxyd hergestellten β-Oktacetyl-6-β-d-galaktosido-d-glucose.

Freilich bereitet die Reinigung der Substanz, die wohl neben dem Acetat des β-Disaccharids entsteht, ziemliche Schwierigkeiten und ist nur unter erheblichem Materialverlust durchführbar.

Wir sind schließlich gekommen bis zu einem Schmelzpunkt von 172—173° und einer Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +97{,}2°$ (Chloroform). Diese Werte liegen jedoch schon sehr nahe an denen des reinen Melibioseoktacetats, dessen Schmelzpunkt bei 177° liegt und dessen $[\alpha]_D = +102°$ ist. Weiter lag der Mischschmelzpunkt mit Melibiose-oktacetat bei 174—175°, also zwischen den Schmelzpunkten der einzelnen Substanzen, der mit dem Acetat der β-Verbindung (Schmelzp. 166°) zeigte 156°, also eine Depression von 10° unter dem niedrigeren der beiden Schmelzpunkte.

Wir sprechen demnach das synthetische α-Produkt unbedenklich als Melibiose-oktacetat, verunreinigt wahrscheinlich durch eine kleine Menge des β-Produkts (die Drehung dieser Substanz ist praktisch gleich 0°) an.

Diese Synthese des Melibiose-oktacetats ist ein Beweis für die Richtigkeit der Auffassung von Haworth, daß Melibiose eine 6-α-d-Galaktosido-glucose ist.

---

[1]) E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 838 (1902).
[2]) E. Fischer u. Michel, B. 49, 2813 (1916).

Digitized by Google

Es sind nunmehr vier von den in der Natur aufgefundenen reduzierenden Disacchariden durch die Synthese nach Konstitution und Konfiguration auch der Verknüpfungsstelle bestätigt bzw. aufgeklärt.

Tetracetyl-α-phenol-d-galaktosid.

6 g Acetobrom-galaktose, 20 g Phenol und 2,5 ccm Chinolin werden unter Ausschluß von Feuchtigkeit auf dem Wasserbad zusammengeschmolzen, nach $1^1/_2$stündigem Erhitzen abgekühlt und mit 30 ccm Äther aufgenommen. Die Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure, dann mit Wasser mehrfach ausgeschüttelt, der Äther unter vermindertem Druck verdampft und das Phenol bei etwa 1 mm abdestilliert. Der sirupöse Rückstand gibt beim Lösen in 6 ccm absolutem Alkohol und Abkühlen nach einiger Zeit Krystalle, die allerdings noch recht unscharf gegen 100° schmelzen (Ausbeute 2,2 g). In Analogie mit der entsprechenden Reaktion bei der Glucose[1]) vermuten wir darin ein Gemenge von α- und β-Galaktosid. Durch viermaliges Umkrystallisieren, jedesmal aus etwa 20—25 Teilen absolutem Alkohol, läßt sich eine einheitliche Verbindung mit konstantem Schmelzpunkt, das Tetracetyl-α-phenol-d-galaktosid isolieren. Sie reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse (mit Eisessig und Salzsäure). Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure tritt langsam aber deutlich Geruch nach Phenol auf.

0,1307 g Subst.: 0,2722 g CO_2, 0,0678 g H_2O.

$C_{20}H_{24}O_{10}$ (424,19)	Ber.	C 56,58	H 5,70
	Gef.	„ 56,80	„ 5,80.

Die Substanz schmilzt höher als das bisher bekannte α-Phenolgalaktosid, bei 131—132°. Ebenso ist die Drehung stark positiv, im Gegensatz zur schwach negativen des β-Produktes.[2])

1. In *Benzol:* $[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 6{,}27 \times 1{,}2512}{0{,}1017 \times 0{,}89 \times 0{,}5} = + 173{,}3°.$

2. In *Chloroform:* $[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 6{,}43 \times 2{,}341}{0{,}1175 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = + 175{,}5°.$

[1]) a. a. O. [2]) a. a. O.

Digitized by Google

Die Substanz ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Essigester Aceton; schwerer in Äther, noch schwerer in Alkohol und sehr schwer in Wasser.

Oktacetyl-6-α-d-Galaktosido-β-d-glucose: Oktacetyl-melibiose.

21 g 1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose werden mit 6,2 g ganz frisch hergestellter Acetobrom-galaktose und 2,1 ccm absolutem Chinolin auf dem Wasserbad unter Ausschluß von Feuchtigkeit in einem Gefäß von Jenaer Geräteglas eine Stunde lang zusammen geschmolzen. Die braune, fast klare Schmelze wird mit 25 ccm absolutem Alkohol aufgenommen und unter kräftigem Rühren in 2 Liter Eiswasser eingegossen, d. h. in so viel, daß die gesamte angewandte Tetracetylglucose darin löslich ist. Der dabei ausfallende Sirup wird nach einigen Stunden durch Dekantieren von dem Wasser befreit, mit Wasser gewaschen (1 Liter), dann in Äther aufgenommen, diese Lösung mit Kaliumsulfatlösung von Chinolin befreit, mit Wasser gewaschen, mit Kaliumcarbonat getrocknet, schließlich unter vermindertem Druck verdampft. Der Rückstand wird in der Reibschale mit Wasser verrieben, nochmals mit Äther aufgenommen, mit Chlorcalcium getrocknet und wieder verdampft. Es bleiben 4 g einer krümeligen Substanz zurück, die in 24 ccm absolutem Alkohol warm gelöst werden. Nach zweitägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird von einer kleinen Menge eines ausgeschiedenen Sirups abgegossen. Bei der gleichen Temperatur scheidet, wieder im Verlauf von einigen Tagen, die Lösung Krystalle in einer Ausbeute von 0,25 g ab, die den Schmelzp. 152—155° zeigen. Durch weiteres Umkrystallisieren steigt der Schmelzpunkt auf 172—173°, die Ausbeute sinkt allerdings auf 0,025 g.

4,277 mg Subst.: 7,72 mg CO_2, 2,20 mg H_2O.

$C_{28}H_{38}O_{19}$ (678,3) Ber. C 49,56 H 5,65
Gef. „ 49,23 „ 5,76.

$$[\alpha]^{20}_D = \frac{+ 1{,}07 \times 0{,}3980}{0{,}0060 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = + 97{,}2^0.$$

Die Drehung eines künstlich hergestellten Gemisches von neun

Digitized by Google

Teilen Oktacetyl-melibiose und einem Teil Oktacetyl-6-β-d-galaktosido-β-d-glucose ergab (ebenfalls in Chloroform):

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{+ 1{,}77 \times 0{,}3791}{0{,}0093 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = + 98{,}8^0.$$

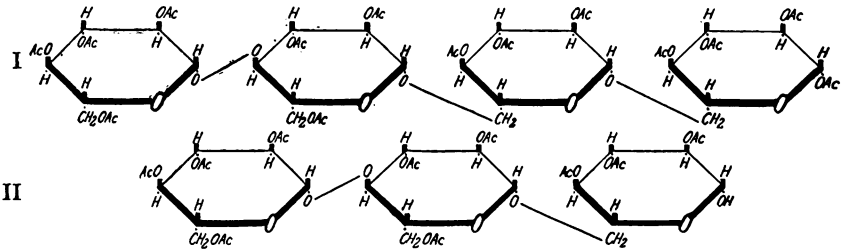
Der Mischschmelzpunkt der synthetischen Substanz mit Oktacetyl-melibiose (Schmelzp. 177°) ergab 174—175°, also eine geringe Erhöhung gegenüber dem oben angegebenen Schmelzpunkt.

Der Mischschmelzpunkt mit der ebenfalls synthetischen Oktacetyl-6-β-d-galaktosido-β-d-glucose (Schmelzp. 166°) ergab 156°, also eine Depression von 10° gegenüber dem niedrigeren der beiden Schmelzpunkte.

Synthese des Acetats einer Cellobiosido-gentiobiose.

(Mitbearbeitet von W. Schäfer und K. Bäuerlein.)

In einer früheren Arbeit[1]) ist die Gewinnung der Acetobromverbindung einer 6-β-Cellobiosido-d-glucose beschrieben. Damit war prinzipiell die Möglichkeit gegeben, von ihr aus synthetisch durch Kuppelung mit der 1,2,3,4-β-Tetracetyl-d-glucose zu einem nach Konfiguration und Konstitution definierten Tetrasaccharid zu kommen. Mit Rücksicht auf das Interesse, das eine derartige Substanz für das Studium der Polysaccharide bietet, haben wir uns der Mühe dieser Synthese unterzogen. Es gelang die Herstellung eines krystallisierten Acetats (I) dieses Tetrasaccharids, das nach seiner Herkunft als *6-β-Cellobiosido-gentiobiose* zu bezeichnen ist.



Die Verseifung zu dem freien Disaccharid konnte nur mit so wenig Substanz ausgeführt werden (nach der Methode von Zemplén)[2]), daß nur qualitativ festgestellt

[1]) A. **450**, 229 (1926).

[2]) B. **59**, 1258 (1926) und B. Helferich u. H. Collatz, B. 1928.

Digitized by Google

wurde: die Substanz ist in Wasser leicht löslich, zum mindesten in amorphem Zustand und bildet ein in Wasser lösliches Osazon.

Bei der Kuppelung des Acetobrom-trisaccharids kann nach Erfahrungen an den anderen Acetohalogen-verbindungen gleichzeitig das Dekaacetat des Trisaccharids, eine Heptacetyl-cellobiosido-triacetylglucose (mit freiem 1-Hydroxyl) entstehen (II). Da die Analyse zwischen dieser Verbindung und dem Acetat des Tetrasaccharids nur noch unvollkommen entscheiden kann, wurde das Trisaccharid-acetat in besonderem Versuch dargestellt und nach Drehung, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als sicher verschieden von dem Tetrasaccharid-acetat befunden.

Molekulargewichtsbestimmungen in Campher ergaben für das Acetat des Tetra-saccharids, ebenso wie für die zum Vergleich herangezogenen Acetate der Glucose, der Gentiobiose und der Cellobiosido-glucose normale Werte.

Schließlich wurde auch das Acetat des Tetrasaccharids in die entsprechende Aceto-bromverbindung — das Br am 1 C — übergeführt. Die Reinigung der Substanz zu einer einheitlichen Verbindung gelang nicht mehr. Teils ist daran der Mangel an Material schuld, teils liegt es daran, daß bei so großen Molekülen mit sehr ähnlichem Verhalten gegenüber Lösungsmitteln eine Trennung und Reinigung schon zu den überhaupt sehr schwer lösbaren Problemen gehört.

Will man die Synthese definierter Saccharide noch weiter treiben, muß man sich nach einem anderen Ausgangsmaterial umsehen. Versuche dazu sind in Angriff genommen.

Immerhin reicht die Menge des synthetischen Tetrasaccharid-acetats aus, um Röntgenaufnahmen davon zu machen und sie mit solchen von den Acetaten einfacherer Zucker zu vergleichen. Herr A. Schleede, der diese Arbeit begonnen hat, wird an anderer Stelle darüber berichten.

Digitized by Google

6-β-Heptacetyl-cellobiosido-acetobromglucose.

Die Substanz wurde nach der schon früher veröffentlichten Vorschrift dargestellt, nur mit der einen Änderung, daß die Chloroformlösung mit Kaliumcarbonatlösung bis zum Aufhören der Kohlendioxydentwicklung geschüttelt und dann nochmals mit Wasser gewaschen wurde. Das Bromid schmilzt nicht, wie in der ersten Arbeit versehentlich angegeben ist, bei 231°, sondern bei 209°. Die damals noch nicht angegebene Drehung wurde nunmehr in Chloroformlösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{+ 8{,}22 \times 2{,}7974}{0{,}247 \times 1{,}46 \times 1{,}0} = + 63{,}8^\circ.$$

6'-β-Cellobiosido-β-gentiobiose-tetradekacetat (I).

2,4 g Heptacetyl-6-β-cellobiosido-acetobromglucose (vgl. oben) und 4,8 g 1,2,3,4-β-Tetracetyl-d-glucose[1]) werden mit 2,4 g Silberoxyd[2]) in 50 ccm trocknem Chloroform $5^1/_2$ Stunden geschüttelt. Die nach dieser Zeit bromfreie Lösung wird mit Kieselgur geklärt und das Filtrat unter vermindertem Druck bei Zimmertemperatur zur Trockne verdampft. Der sirupöse Rückstand wird in 40 ccm absolutem Alkohol gelöst. Nach mehrstündigem Aufbewahren bei niedriger Temperatur scheidet sich das Acetat des Tetrasaccharids als Krystallbrei, aus feinen Nädelchen bestehend, ab. Ausbeute 2,4 g. Die Substanz wird mehrmals aus 30—40 Teilen Methanol umkrystallisiert, bis der Schmelzp. 239—240° erreicht ist. Die Substanz bildet lange, feine seidenglänzende Nadeln. Ausbeute: 0,45 g.

4,116 mg Subst.: 7,54 mg CO_2, 2,13 mg H_2O.

$C_{62}H_{78}O_{35}$ (1254,56)	Ber.	C 49,74	H 5,62
	Gef.	„ 49,96	„ 5,79.

Die Drehung wurde in Chloroform bestimmt:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{- 0{,}66 \times 0{,}3791}{0{,}0175 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = - 19{,}6^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{- 0{,}42 \times 0{,}2989}{0{,}0094 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = - 18{,}3^\circ.$$

---

[1]) A. **450**, 219 (1926).

[2]) A. **450**, 225 (1926). Ein oberflächlicher Feuchtigkeitsgehalt des Silberoxyds wie er durch Anhauchen des trocknen Präparats entsteht, scheint für den raschen Verlauf der Kuppelung von Vorteil zu sein.

Digitized by Google

Molekulargewichtsbestimmungen durch Gefrierpunktserniedrigung in Campher[1]) ergab für die Acetate eines Mono-, Di-, Tri- und des Tetrasaccharids die folgenden Werte:

Acetat der Glucose	Gentiobiose	Cellobiosido-glucose	Cellobiosido-gentiobiose
Mol.-Gew. Ber. 390	678	966	1254
„ Gef. 407	651	951	1217, 1285

Heptacetyl-6-β-cellobiosido-2,3,4-β-triacetylglucose (II).

0,5 g Heptacetyl-cellobiosido-acetobromglucose (Schmelzpunkt 208—209°) werden in 10 ccm wasserhaltigem Aceton mit 0,3 g Silberoxyd $5^1/_2$ Stunden geschüttelt und die dann bromfreie Lösung nach dem Filtrieren unter vermindertem Druck bei Zimmertemperatur zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird in wenig Chloroform gelöst und bis zur Trübung mit Petroläther versetzt. Bei niedriger Temperatur krystallisieren nach einiger Zeit feine Nadeln, die, nochmals auf die gleiche Weise umkrystallisiert, den dann konstanten Schmelzp. 233° zeigen.

2,977 mg Subst.: 5,36 mg CO_2, 1,42 mg H_2O.

$C_{38}H_{52}O_{26}$ (924,4) Ber. C 49,33 H 5,66
Gef. „ 49,10 „ 5,34.

Drehung in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-\ 0{,}27 \times 0{,}4376}{0{,}0244 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = -\ 6{,}6°.$$

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-\ 0{,}22 \times 0{,}3744}{0{,}0206 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = -\ 5{,}5°.$$

Ein Mischschmelzpunkt der Substanz mit dem Acetat des Tetrasaccharids (vgl. oben) ergab 227°, mithin eine Depression von 6° unter den niedrigeren der beiden Schmelzpunkte.

Eine neue Tetracetyl-d-fructose.

(Mitbearbeitet von Irmgard Modrow.)

Die Erfolge bei Zuckersynthesen, die durch die Gewinnung der 1,2,3,4-β-Tetracetyl-d-glucose nach der „Trityl-

[1]) K. Rast, B. 55, 1051 (1922).

Digitized by Google

methode" ermöglicht sind, legen es nahe, diese Methode auch auf andere Zucker, deren Verbindungen in der Natur eine Rolle spielen, zu übertragen.

Die folgende Arbeit bringt von den in dieser Richtung unternommenen Versuchen die ersten Resultate bei der Fructose.

Es gelingt, aus dem Gemisch, das bei Einwirkung von Tritylchlorid auf eine Lösung von Fructose in Pyridin entsteht, eine dem Verhalten nach einheitliche Mono-trityl-fructose in krystallinem Zustand zu gewinnen. Da die Verbindung Mutarotation zeigt, liegt wahrscheinlich eine Verbindung mit freiem 2-Hydroxyl vor (I).

Durch vorsichtiges Acetylieren läßt sich eine Tetracetylverbindung dieser Trityl-fructose herstellen, die ebenfalls schön krystallisiert (II). Die Ausbeute beträgt nur 30 Proc. (an reinem Material). Auch dieser Umstand wird dadurch erklärt, daß bei der Acetylierung, entsprechend der Mutarotation der Tritylfructose, verschiedene Acetate, mindestens zwei α-β-Isomere entstehen können, von denen nur das eine rein und krystallisiert erhalten ist.

Durch Verseifung mit Bromwasserstoff in Eisessig läßt sich aus der Trityl-tetracetyl-fructose der Tritylrest abspalten, ebenso wie bei der entsprechenden Glucoseverbindung. Dadurch ist eine Tetracetyl-fructose zugänglich (III), die sich als verschieden von den bisher in der Literatur beschriebenen Tetracetyl-fructosen[1]) erweist.

Die neue Tetracetyl-fructose geht bei vorsichtiger Acetylierung in die bekannte α-Pentacetyl-fructose[2]) über. Damit ist für die Tetracetyl-fructose und für die zu ihr führenden Substanzen der normale 2—6-Sauerstoffring der Fructose wahrscheinlich gemacht, unter der Voraussetzung, daß bei den verschiedenen Reaktionen, die alle bei Zimmertemperatur vor sich gehen, keine Ringverschiebung eintritt.

---

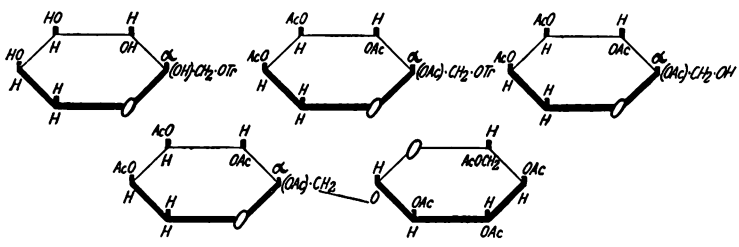
[1]) β-Tetracetyl-fructose: Brauns u. Jaegers, Am. Soc. 37, 1283 u. 2736 (1915); γ-Tetracetyl-fructose: Pictet u. Vogel, Helv. 11, 436 (1928).

[2]) Hudson u. Brauns, Am. Soc. 37, 2740 (1915).

Digitized by Google

In der Fructo-pyranose[1]) ist nur ein primäres alkoholisches Hydroxyl vorhanden. Da bisher bei Poly-hydroxylverbindungen der Tritylrest bei der angewandten Methode immer in das primäre Hydroxyl eingetreten ist, so läßt sich unter dieser Voraussetzung und unter Zusammenfassung der anderen bisher angegebenen Tatsachen für alle Substanzen die Formulierung finden. Diese sei in der folgenden Übersicht gegeben. Doch möchten wir ausdrücklich bemerken, daß bei der großen Wandlungsfähigkeit der Fructose es uns möglich erscheint, daß neue Tatsachen eine Änderung der Voraussetzungen und damit eine Änderung der Formeln bedingen können. Da die sogenannte α-β-Isomerie bei unseren Derivaten der Fructose noch nicht sicher mit einer bestimmten Konfigurationsformel ausgedrückt werden kann, sollen die folgenden Formeln über die Konfiguration am 2-Kohlenstoffatom nichts aussagen.

I II III



IV

Die neue Tetracetyl-fructose ist außerordentlich empfindlich. Schon die Veresterung der freien Hydroxylgruppe an Toluolsulfosäure, mit dem Säurechlorid in Pyridin, gelingt nicht, sondern führt unter starker Verfärbung der Lösung zu Zersetzungsprodukten.

Immerhin läßt sich die neue Verbindung, in der ein reaktionsfähiges Hydroxyl — wie immer bei der „Tritylmethode“ — unbesetzt ist, zu der Synthese einer 1-β-Glucosido-fructose wenden. Es gelingt mit Acetobrom-glucose und Silberoxyd, wenn auch in sehr geringer Ausbeute, das

[1]) Haworth, Helv. 11, 539 (1928).

Digitized by Google

Oktacetylderivat dieses Disaccharids krystallin darzustellen (IV). Nach seinem Schmelzpunkt ist es vielleicht identisch mit dem von Pictet erwähnten Produkt der gleichen Zusammensetzung.[1])

Die Verseifung, zu der bisher nur sehr wenig Material zur Verfügung stand, führte nur zu einer amorphen Substanz, bei der festgestellt wurde, daß sie in geringer Menge Glucosazon liefert, wenn man die zur Osazonbildung übliche Reaktion (in der Hitze) anwendet. Ist diese Spaltung des Disaccharids auch unerwartet, so läßt sie sich vielleicht doch durch die unmittelbare Nachbarschaft der reduzierenden Gruppe zu dem Fructose-sauerstoffatom 1, das die Bindung zwischen den beiden Hexosen vermittelt, erklären.

Trityl-fructose.

100 g wasserfreie, fein gepulverte Fructose werden in 600 ccm absolutem Pyridin durch Schütteln bei Zimmertemperatur gelöst. Zu der Lösung werden 160 g Tritylchlorid zugegeben und die Lösung bei der gleichen Temperatur 24 Stunden aufbewahrt. Durch langsames Eingießen in kräftig gerührtes Wasser wird das Reaktionsprodukt als zähe amorphe Masse ausgefällt, die im Verlauf von 2—3 Tagen unter mehrfach gewechseltem Wasser fest, krümelig und filtrierbar wird. Die lufttrockne Substanz wird in heißem Chloroform gelöst — auf jedes Gramm 2 ccm — und die heiße Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt. Es fällt dabei langsam ein krystallines Produkt. Nach mehrtägigem Aufbewahren wird die Substanz abfiltriert, mit Chloroform–Petroläther gewaschen und getrocknet. Sie ist zur Weiterverarbeitung auf das Acetylprodukt genügend rein. Die Ausbeute beträgt 31 g. Die Substanz schmilzt bei 160—165°.

Zur Analyse werden 0,4 g feingepulvertes Rohprodukt in 10 ccm siedendem Chloroform gelöst. Beim Erkalten kommt die Substanz in Form dünner Blättchen wieder heraus. Nach nochmaligem Umkrystallisieren ist der endgültige Schmelzpunkt erreicht: 170°. Die Sub-

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

stanz wurde unter vermindertem Druck bei 119° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0,0806 g Subst.: 0,2102 g CO_2, 0,0474 g H_2O.

$C_{25}H_{26}O_6$ (422,34)	Ber.	C 71,06	H 6,21
	Gef.	„ 71,13	„ 6,58.

Die Drehung wurde in Pyridinlösung bestimmt. Die Substanz zeigt Mutarotation.

Anfangswert (etwa 15 Minuten nach der Auflösung):

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-\ 0{,}745 \times 3{,}1073}{0{,}0887 \times 0{,}999 \times 1} = -\ 26{,}2^0.$$

Endwert (nach 75 Stunden):

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+\ 0{,}12 \times 3{,}1073}{0{,}0887 \times 0{,}999 \times 1} = +\ 4{,}2^0.$$

Die Substanz ist leicht löslich in Methanol und Aceton, schwerer in Chloroform, Essigester, Benzol, sehr schwer in Wasser und besonders in Petroläther und Tetrachlorkohlenstoff.

Tetracetyl-trityl-fructose (II).

62 g Trityl-fructose (Schmelzp. 160—165°) werden in einem Gemisch von 310 ccm absolutem Pyridin und 125 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und diese Lösung nach achtstündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur unter kräftigem Rühren in dünnem Strahl in Eiswasser eingegossen. Der flockige Niederschlag wird abgesaugt und nach dem Trocknen aus absoluten Alkohol (auf 2 g Substanz 7 ccm Lösungsmittel) umkrystallisiert.

Die Ausbeute beträgt nur 22 g. Durch nochmaliges Umkrystallisieren wird die Substanz zur Analyse und Drehung gereinigt. Sie schmilzt bei 146°.

2,763 mg Subst.: 6,83 mg CO_2, 1,46 mg H_2O.

$C_{33}H_{34}O_{10}$ (590,44)	Ber.	C 67,1	H 5,8
	Gef.	„ 67,4	„ 5,9.

Die Drehung wurde in Chloroformlösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+\ 1{,}69 \times 2{,}9138}{0{,}1026 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = +\ 42{,}4^0.$$

Tetracetyl-fructose (III).

22 g Tetracetyl-trityl-fructose (Schmelzp. 145°) werden in 88 ccm Eisessig durch Erwärmen auf dem Wasserbad

Digitized by Google

gelöst, die Lösung auf etwa + 5° abgekühlt und 8,8 ccm einer bei 0° gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig zugegeben. Das dabei nach wenigen Sekunden ausfallende Tritylbromid wird abgesaugt (gehärtetes oder Glasfilter), das Filtrat in Eiswasser gegossen, mit im ganzen 500 ccm Chloroform in mehreren Portionen ausgezogen, die Chloroformlösung mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck bei etwa 30° Badtemperatur verdampft. Der sirupöse Rückstand wird in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst. Beim Aufbewahren bei niedriger Temperatur krystallisiert die Tetracetyl-fructose, die durch zweimaliges Umkrystallisieren ebenfalls aus absolutem Alkohol analysenrein erhalten wird. Es verschwindet dabei auch die in Eisessig mit konz. Mineralsäuren am Rohprodukt noch deutlich entstehende gelbe Halochromie, die einem Gehalt des Rohprodukts an Tritylverbindungen zuzuschreiben ist. Die reine Substanz schmilzt bei 112°. Die Ausbeute beträgt 5,2 g, d. i. 30,7 Proc. d. Th.

0,1676 g Subst.: 0,2980 g CO_2, 0,0868 g H_2O.

$C_{14}H_{20}O_{10}$ (348,16)	Ber.	C 48,25	H 5,79
	Gef.	„ 48,49	„ 5,80.

Die Drehung wurde in Chloroformlösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{+\ 0{,}87 \times 0{,}3721}{0{,}0087 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = +\ 51{,}0°.$$

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{+\ 0{,}91 \times 0{,}3381}{0{,}0084 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = +\ 50{,}2°.$$

Die Substanz löst sich in warmem Alkohol oder Äther. Sie ist auch bei Zimmertemperatur sehr leicht löslich in Chloroform und Aceton. In Wasser löst sie sich bei etwa 18° zu 2,5%. Diese Lösung zeigt Mutarotation (nur qualitativ festgestellt).

Zur *Acetylierung der neuen Tetracetyl-fructose* wurden 0,4 g der Substanz zu einem abgekühlten Gemisch von 0,24 ccm Essigsäureanhydrid mit 0,48 ccm absolutem Pyridin gegeben. Nach mehrstündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wurde die Lösung in reines Eiswasser gegossen. Es fällt ein hellgelber Sirup, der mehrmals durch Verreiben mit Wasser und Dekantieren gereinigt werden

Digitized by Google

kann. Nach dem vollständigen Trocknen über Chlorcalcium im Exsiccator wird er in wenig absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit einigen Tropfen Wasser versetzt. Nach einigen Stunden hatten sich Krystalle abgeschieden, die nach nochmaligem Umkrystallisieren, auf die gleiche Weise, den Schmelzp. 68—70° zeigten.

Drehung in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+ 0{,}88 \times 0{,}3266}{0{,}0106 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = + 37{,}1^0.$$

Für α-Pentacetyl-fructose sind in der Literatur[1]) der Schmelzpunkt mit 70° und $[\alpha]_D$ zu + 34,75° angegeben.

Die *Verseifung der neuen Tetracetyl-fructose* zur Fructose gelingt ohne Schwierigkeit nach der etwas abgeänderten Methode von Zemplén. Die Fructose wurde krystallin abgeschieden (aus absolutem Alkohol) und als solche identifiziert.

Oktacetyl-β-d-glucosido-fructose (IV).

12 g der neuen Tetracetyl-fructose (vgl. oben) werden mit 6 g Acetobrom-glucose und 6 g Silberoxyd in 60 ccm absolutem Chloroform geschüttelt, bis sich im Filtrat kein Brom mehr nachweisen läßt (5 Stunden). Das event. mit Kieselgur geklärte Filtrat wird unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand in 20 ccm absolutem Alkohol aufgenommen und die sich im Verlauf von etwa 24 Stunden abscheidenden Krystalle durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als das Ausgangsmaterial, als Tetracetyl-fructose identifiziert. Die Mutterlauge wurde erneut zur Trockne verdampft (unter vermindertem Druck), der Rückstand mit 30 ccm Äther aufgenommen und so eine weitere Portion des Ausgangsmaterials, der Tetracetyl-fructose, nach einigen Stunden krystallin abgeschieden. Der nunmehr nach dem Verdunsten zurückbleibende Sirup gibt nach dem Auflösen in wenigen Kubikzentimetern absolutem Alkohol nach mehrtägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur Krystalle (Nadeln), die bei 80° schmelzen. Durch mehrfaches Lösen in einer Mischung gleicher Vo-

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

lumina Äther und Chloroform und Fällen mit Petroläther erhält man schließlich 0,2 g einer schön krystallinen Substanz, die bei 129° schmilzt.

4,095 mg Subst.: 7,47 mg CO_2, 2,02 mg H_2O.

$C_{28}H_{38}O_{19}$ (678,3) Ber. C 49,56 H 5,65
Gef. „ 49,70 „ 5,52.

Die Drehung wurde in Chloroformlösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{22^0} = \frac{+ 0{,}33 \times 0{,}4024}{0{,}129 \times 1{,}46 \times 0{,}5} = + 14{,}1^0.$$

Über Tetrarhodan-dichlorid und einige davon abgeleitete Verbindungen der Thiodiazolreihe;

von *E. Söderbäck.*

[Aus dem chemischen Institut der Universität Upsala.]

(Eingelaufen am 12. Juli 1928.)

Vor einigen Jahren habe ich über zwei Verbindungen von Rhodan und Chlorwasserstoff $(SCN)_2 2HCl$ und $(SCN)_2HCl$ berichtet.[1])

Estere, die als *Rhodan-dihydrochlorid* bezeichnet wurde, entsteht bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Rhodan in den verschiedensten Solvenzien, letztere *Rhodan-monohydrochlorid* ist neben dem Dihydrochlorid ein Produkt der Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Rhodan in Äther.

Im Gegensatz zu dem schwer löslichen Dihydrochlorid

---

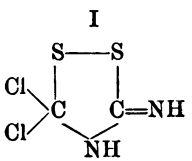
[1]) A. **419**, 304 (1919). Bequem läßt sich das Dihydrochlorid in kleinerem Maßstabe durch Schütteln einer $^1/_2$—1 molaren benzolischen Rhodanlösung mit eiskalter konz. Salzsäure darstellen. Es wird dann ziemlich grobkrystallinisch und von rein weißer Farbe erhalten. 100 ccm $^1/_2$ molaren Rhodanlösung mit dem gleichen Volumen Salzsäure behandelt liefert etwa 5 g Chlorid. Hydrolyse des Rhodans findet nicht zu nachweisbarem Betrage statt.

Digitized by Google

ist das Monochlorid in vielen organischen Solvenzien leicht löslich.

Durch seine Reaktionen ist das Dihydrochlorid als *Dichlor-imido-dithioazolidin* (I) charakterisiert, dem Monochlorid, das bisher nur sehr oberflächlich untersucht wurde, konnte keine bestimmte Strukturformel zuerteilt werden.

I



Ich habe nun die Untersuchung des Monochlorids wieder aufgenommen und seine Struktur aufklären können.

Es stellte sich dabei heraus, daß der Wasserstoff der Verbindung nicht konstitutiv sein konnte; die bei der Elementaranalyse erhaltenen kleinen Wasserstoffmengen waren entweder auf Beimischungen oder Analysenwasser zurückzuführen. Molekulargewichtsbestimmungen, die teils in Benzol nach der Gefriermethode, teils in Aceton ausgeführt wurden, zeigten, daß die Formel der Verbindung $(SCN)_4Cl_2$ war; im folgenden wird sie deshalb als *Tetrarhodan-dichlorid* formuliert.

Da dieses Dichlorid aus Rhodan und Chlorwasserstoff entsteht, muß offenbar gleichzeitig Reduktion des Rhodans stattfinden; in der Tat enthält die ätherische Lösung nach beendeter Reaktion erhebliche Mengen von *Rhodanwasserstoff*. Das Tetrarhodan-dichlorid wird folglich nach der Bruttogleichung

$$3(SCN)_2 + 2HCl = (SCN)_4Cl_2 + 2HSCN$$

gebildet. Der vollständige Verlauf dieser Reaktion wird, wie es scheint, von kleinen Mengen Wasser gehemmt. Wenn gewöhnlicher käuflicher Äther als Solvenz verwandt wird, enthält die Lösung auch nach wochenlangem Stehen erhebliche Mengen von freiem Rhodan, was durch die Schwefelsäurebildung beim Ausschütteln mit Wasser leicht nachgewiesen werden kann. Auch bei Verwendung von über Natrium destilliertem Äther sind, wenn nicht bei allen Operationen peinlichst für Ausschluß von Feuchtigkeit gesorgt wird, nach derselben Zeit kleine Rhodanmengen nachweisbar.

Digitized by Google

Diese können aber durch scharfes Trocknen mit porösem Chlorcalcium beseitigt werden, die so erhaltene rhodanfreie Lösung ist farblos.

Die Bildung von Tetrarhodan-dichlorid aus Rhodan und Chlorwasserstoff ist nicht unbedingt an die Gegenwart von Äther geknüpft, auch in Benzol entsteht das Chlorid, obgleich in untergeordneter Menge. Während in Äther pro $^1/_{10}$ Mol Rhodan etwa 5 g Tetrarhodan-dichlorid erhalten werden, ist die Ausbeute in Benzol nur etwa 1 g, die Hauptmenge des Rhodans wird in letzterem Solvenz als Rhodan-dihydrochlorid $(SCN)_2 2HCl$ ausgeschieden.

Der Umstand, daß Tetrarhodan-dichlorid aus Rhodan und Chlorwasserstoff unter gleichzeitiger Bildung von Rhodanwasserstoff entsteht, machte es wahrscheinlich, daß das Chlorid den Charakter eines Disulfids hätte. Diese Vermutung wurde durch das Verhalten des Chlorids zu metallischem Quecksilber bestätigt. Als zur Reinigung des gelben rohen Dichlorids derselbe in absolut ätherischer Lösung mit metallischem Quecksilber geschüttelt wurde, konnte die Bildung einer blätterig krystallinischen Substanz beobachtet werden, und nach mehrtägigem Schütteln war alles Tetrarhodan-dichlorid verbraucht. Das Reaktionsprodukt konnte aus heißem Benzol leicht krystallisiert werden und wurde dabei in farblosen Blättchen vom Schmelzp. 168 bis 169° erhalten. Die Zusammensetzung entsprach der Formel $Hg(SCN)_4Cl_2$.

Bei Einwirkung von Halogenen, Brom, Jod und freiem Rhodan in organischen Solvenzien lieferte die Verbindung in glatter Reaktion nebst dem entsprechenden Mercurihalogenid *Tetrarhodan-dichlorid* zurück.

$$Hg(SCN)_4Cl_2 + J_2 = HgJ_2 + (SCN)_4Cl_2.$$

Die Fähigkeit, schon bei gewöhnlicher Temperatur mit Quecksilber unter Mercaptidbildung zu reagieren, ist weder bei aliphatischen Disulfiden[1]), noch bei solchen der Benzolreihe[2]) beobachtet worden. Für zwei Disulfide mit hetero-

[1]) Sofern man nicht das freie Rhodan als aliphatisches Disulfid betrachten will.

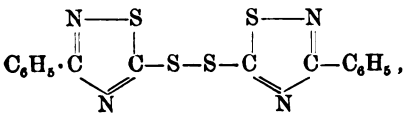
[2]) Über das Verhalten aromatischer Disulfide zu Quecksilber vgl. Lecher, B. 48, 1427 (1915); 53, 577 (1920).

Digitized by Google

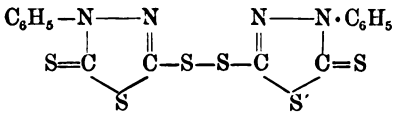
cyclischem Kern, dasjenige des *Antipyrins* und des *Homoantipyrins* ist aber ein derartiges Reaktionsvermögen nachgewiesen; die genannten Disulfide nehmen in Chloroformlösung sehr glatt 1 Atom Quecksilber pro Molekül auf.[1]) Die Fähigkeit des Tetrarhodan-dichlorids, sich schon bei Zimmertemperatur mit Quecksilber zu verbinden, gab mir den Anlaß, noch zwei relativ leicht zugängliche heterocyclische Disulfide in dieser Hinsicht zu prüfen, das Disulfid des *3-Phenyl-5-mercapto-1,2,4-thiodiazols* (II), sowie dasjenige des *3-Phenyl-5-mercapto-2-thio-1,3,4-thio-diazolhydrids* (2,3) (III).

Ersteres reagiert in Benzollösung sehr glatt mit Quecksilber unter Bildung eines bei 214—215° schmelzenden Mercaptids, das bei Behandeln mit Jod in organischen Solvenzien glatt in das Disulfid zurückverwandelt wird. Letzteres, das bei Zimmertemperatur in Benzol schwer löslich ist, reagiert glatt bei gelindem Erwärmen. Da sowohl das Antipyryl-disulfid wie die beiden letztgenannten zwei Stickstoffatome im Kern enthalten, scheint es also, als ob das

II



III



Reaktionsvermögen gegenüber Quecksilber eine allgemeine Eigenschaft der Disulfide der *Diazole* sei. Ob diese Eigenschaft auch anderen heterocyclischen Disulfiden zukommt, ist noch nicht untersucht worden.

Das Tetrarhodan-dichlorid wird von Quecksilber recht langsam und wesentlich langsamer als die drei genannten Disulfide angegriffen. Für die Überführung von 50 g Dichlorid in Quecksilberverbindung durch Einwirkung von 1 kg Quecksilber in 400 ccm Äther ist mehrtägiges Schütteln erforderlich. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist in hohem Grade von der Natur des Lösungsmittels abhängig, so geht

[1]) F. v. Konek, B. 53, 1666 (1920).

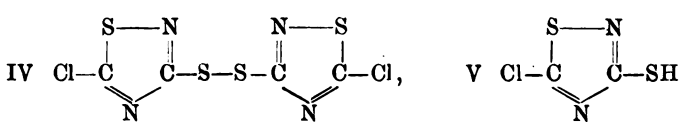
Digitized by Google

z. B. in Benzol die Reaktion außerordentlich langsam. Auch in Chloroform ist der Reaktionsverlauf ein sehr träger.

Durch die Fähigkeit des Tetrarhodan-dichlorids, sich schon bei Zimmertemperatur mit 1 Atom Quecksilber zu verbinden, sowie die Eigenschaft der Quecksilberverbindung mit Halogenen unter Rückbildung des Dichlorids zu reagieren, wird dieses als heterocyclisches Disulfid charakterisiert.

Die beiden heterocyclischen Ringe, die durch den Disulfidschwefel verknüpft werden, können nur fünfgliedrig sein und müssen zwei Kohlenstoff-, zwei Stickstoff- und ein Schwefelatom enthalten. Das Chlor muß an Kohlenstoff gebunden sein. Da die Verbindung durch Kondensation von Rhodan mit Chlorwasserstoff entstanden ist, muß ferner angenommen werden, daß die Reihenfolge der Schwefel—Kohlenstoff- und Stickstoffatome dieselbe wie im Rhodanradikal, also S—C—N ist. Dieser letzte Schluß wird übrigens dadurch gekräftigt, daß das Tetrarhodan-dichlorid mit Bromwasserstoff eine Verbindung $(SCN)_2 2HBr$ liefert, die dem Rhodan-dihydrochlorid (I) in seinem chemischen Verhalten durchaus analog ist und deshalb Schwefel, Kohlenstoff und Stickstoff in derselben Reihenfolge wie in Rhodan enthalten muß. Unter solchen Umständen bleibt für das Tetrarhodan-dichlorid nur eine Strukturmöglichkeit übrig, die durch Formel IV wiedergegeben wird. Nach dieser ist die Verbindung als Disulfid des *5-Chlor-3-mercapto-1,2,4-thiodiazols* zu formulieren. Es ist also ebenso wie die drei oben angeführten gegen Quecksilber reaktiven Disulfide ein *Diazolderivat.*

Über den Mechanismus bei der Bildung von Tetrarhodan-dichlorid aus Rhodan und Chlorwasserstoff läßt sich



noch nichts Bestimmtes sagen. Es ist aber wahrscheinlich, daß die Verbindung durch Oxydation von dem entsprechenden Mercaptan *5-Chlor-3-mercapto-1,2,4-thiodiazol* (V) durch

Digitized by Google

freies Rhodan entstanden ist. Dieses Mercaptan, welches also ein Rhodan-monohydrochlorid darstellt, ist, wie unten näher besprochen wird, in Lösung erhalten, ein leicht oxydabler Körper, der schon durch den Luftsauerstoff in Tetrarhodan-dichlorid verwandelt wird. Daß dieses nur in gewissen organischen Lösungsmitteln wie Äther und Benzol in nachweisbaren Mengen gebildet wird, ist wohl auf Solvatbildung des Rhodans in diesen Solvenzien zurückzuführen.

Während das Tetrarhodan-dichlorid gegen Chlorwasserstoff völlig beständig ist — es kann in gesättigter ätherischer Chlorwasserstofflösung längere Zeit ohne sichtbare Veränderung aufbewahrt werden —, reagiert es glatt mit Bromwasserstoff in organischen Lösungsmitteln. Wenn z. B. eine benzolische Lösung des Chlorids mit einer gesättigten Benzol–Bromwasserstofflösung gemischt wird, setzt fast sogleich die Ausscheidung eines fein krystallinischen gelbweißen Körpers ein, und gleichzeitig wird die Flüssigkeit durch freies Brom gefärbt. Der ausgefällte Körper ist *Rhodan-dihydrobromid* $(SCN)_2 2HBr$, eine Verbindung, die von mir früher durch Addition von Bromwasserstoff an freies Rhodan unter gewissen Konzentrationsbedingungen erhalten worden ist. Daß die Struktur dieses Hydrobromids derjenigen des Rhodan-dihydrochlorids (I) analog ist, wird dadurch bewiesen, daß die Verbindung von Wasser in *Rhodan-hydrat* $(SCN)_2H_2O$ und Bromwasserstoff hydrolysiert wird und bei Einwirkung von Anilin in benzolischer Lösung *Thiuret*[1]) liefert (als Alkoholverbindung des Hydrojodids vom Schmelzp. 104° identifiziert).

Die Bruttogleichung der Reduktion von Tetrarhodan-dichlorid zu Rhodan-dihydrobromid (I, Br statt Cl) ist die folgende:

$$(SCN)_4Cl_2 + 6HBr = Br_2 + 2(SCN)_2 2HBr + 2HCl\,.$$

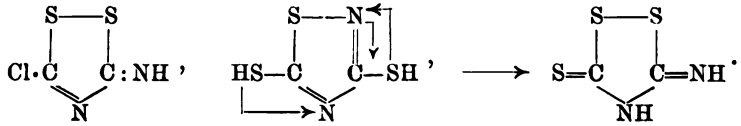
Auf colorimetrischem Wege wurde festgestellt, daß die Brommenge ungefähr der theoretischen entspricht, es wurde dabei als Lösungsmittel Tetrachlorkohlenstoff verwandt.

[1]) A. **419**, 317 (1919).

Digitized by Google

Der Mechanismus bei dem Übergang des Tetrarhodandichlorids in Rhodan-dihydrobromid läßt sich folgendermaßen auffassen.

Das Chlorid IV wird zunächst durch Bromwasserstoff zu dem entsprechenden Mercaptan (V) reduziert und dieses dann unter dem Einfluß von Bromwasserstoff in *Chlorimido-dithioazolin* (VI) umgelagert, eine Reaktion, die der längst bekannten Umwandlung der *Persulfocyansäure* (VII) in *Xanthanwasserstoff* (VIII) analog ist.



VI VII VIII

Ferner wird Brom an den einen Ringkohlenstoff teils durch Bromwasserstoffaddition an die esocyclische Kohlenstoff–Stickstoffdoppelbindung teils durch Austausch von Chlor gegen Brom durch dasselbe Agens fixiert. *Wann* die Anlagerung von Bromwasserstoff einsetzt, läßt sich nicht entscheiden.

Der Ersatz von Chlor durch Brom ist im allgemeinen kein vollständiger; das aus Tetrachlorkohlenstofflösung ausgefällte Dihydrobromid enthielt immer etwas Chlor. In Benzol, wo höhere Bromwasserstoffkonzentrationen zu erreichen sind, konnten hingegen praktisch chlorfreie Produkte erhalten werden.

Reduktion von Tetrarhodan-dichlorid.

Für das Tetrarhodan-dichlorid wurde aus seinem Verhalten gegen metallisches Quecksilber die Disulfidformel IV abgeleitet.

Da es wünschenswert erschien, für diese Formel weitere Belege zu erschaffen, sind Versuche angestellt worden, das Disulfid in das entsprechende Mercaptan (V) zu überführen.

Als reduzierendes Agens wurde zunächst Natriumamalgam geprüft und als Lösungsmittel Alkohol, feuchter Äther und alkohol-

Digitized by Google

haltiger Äther. In allen Fällen konnte Mercaptidbildung nachgewiesen werden; die Ausbeuten waren aber stark durch Nebenreaktionen beeinträchtigt. Die besten Resultate wurden mit niedrigprozentigem Amalgam (0,75—1) in einer Mischung von wasserfreiem Äther und ganz wenig Alkohol (etwa 1 ccm Alkohol auf 50 ccm Äther) erhalten.

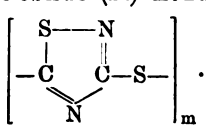
Diese Reduktionsmethode wurde aber verlassen, als es sich herausstellte, daß das Natriummercaptid glatt aus der Quecksilberverbindung des Tetrarhodan-dichlorids durch Umsetzung mit Natriumsulfid in wäßriger Lösung in ungefähr quantitativer Ausbeute erhalten werden konnte.

$$[(SCN)_2Cl]_2Hg + Na_2S = HgS + 2\,Na(SCN)_2Cl\,.$$

Ich möchte für dieses Natriummercaptid, dessen negatives Ion aus zwei Thiocyangruppen und einem Chloratom aufgebaut ist, den Namen *Chlor-dithiocyanat* vorschlagen. Die Lösungen des Salzes sind farblos. Außer in Wasser ist das Salz in Alkohol und Aceton löslich, seine Lösungen sind indessen nicht stabil, sondern setzen bei Aufbewahren weiße Niederschläge ab unter gleichzeitiger Bildung von Kochsalz.

Der neben Kochsalz gebildete Körper stellt ein amorphes weißes Pulver dar, unlöslich in gewöhnlichen Solvenzien auch in der Hitze. Die Analysen weisen auf ein Polyrhodan $(SCN)_m$ hin. Dieses Polyrhodan ist also aus dem Natrium-chlor-dithiocyanat durch Abspaltung von NaCl entstanden, entweder so, daß zwei oder mehrere Moleküle miteinander reagieren, oder intramolekular. Das im letzten Falle primär gebildete zweiwertige Radikal wird entweder intramolekular abgesättigt, was zu einem *Endo-1,3,5-Thiodiazol* (IX) führen würde, oder es werden zwei oder mehrere Radikale zu einem ringförmigen Gebilde (X) kondensiert.

IX ,

X  .

Formel IX erscheint aus sterischen Gründen recht unwahrscheinlich. Eine Entscheidung über die Molekulargröße des weißen Polyrhodans wird durch seine Schwerlöslichkeit unmöglich.

Digitized by Google

Die Darstellung des Natrium-chlor-dithiocyanat in reiner krystallisierter Form bietet der Zersetzlichkeit der Lösungen wegen erhebliche Schwierigkeiten. Die Zersetzungsgeschwindigkeit in Wasser, in dem das Salz leicht löslich ist, ist wesentlich geringer als in den übrigen Solvenzien und deshalb kann das Natrium-chlor-dithiocyanat durch rasches Eindampfen der wäßrigen Lösung im Vakuum bei wenig erhöhter Temperatur in nur wenig zersetztem Zustande isoliert werden. Aus Aceton, wo die Zersetzungsgeschwindigkeit besonders groß ist, läßt sich das Natriumsalz umkrystallisieren. Die Analysen des krystallisierten Chlordithiocyanats weisen auf die Formel $Na(SCN)_2Cl\,2H_2O$ hin. Das Salz ist in Wasser mit vollkommen neutraler Reaktion löslich. Bei Aufbewahren ist es im allgemeinen binnen einer Woche zum größten Teil in Kochsalz und weißes Polyrhodan zerlegt.

Aus den wäßrigen Lösungen des Natrium-chlor-dithiocyanats sind Schwermetallsalze leicht durch Fällen mit Salzen der betreffenden Metalle darstellbar. Mit *Quecksilberchlorid* in äquivalenter Menge wird als weißer krystallinischer Niederschlag eine Verbindung $Hg(SCN)_4Cl_2$ erhalten, die mit der durch direkte Addition von Quecksilber zu Tetrarhodan-dichlorid erhaltenen vom Schmelzp. 168—169° identisch ist. Mit *Bleinitrat* wird das blaßgelbe Bleimercaptid $Pb(SCN)_4Cl_2$ in etwa theoretischer Menge ausgefällt.

Cuprisalze fällen hellgrün, der grüne Niederschlag verwandelt sich aber bei gewöhnlicher Temperatur binnen einigen Stunden, bei Erhitzen sofort, in einen gelben, der ein Gemenge von *Cupro-chlor-dithiocyanat* $Cu(SCN)_2Cl$ und Tetrarhodan-dichlorid darstellt, und durch Digerieren mit Äther leicht in die Komponenten aufgeteilt werden kann. Das so erhaltene Cuprosalz ist analysenrein. Das Cupri-chlordithiocyanat unterliegt also einem Zerfall, der demjenigen der *Cuprixanthogenate* in Cuprosalz und *Dixanthogen* analog ist.

$$2\,Cu[(SCN)_2Cl]_2 = 2\,Cu(SCN)_2Cl + (SCN)_4Cl_2.$$

Das *Silbermercaptid* wird als rein weißer Niederschlag bei Fällen mit Silbernitrat erhalten.

Sämtliche genannte Schwermetallsalze sind bei gewöhnlicher Temperatur beständig. Mit Ausnahme der Mercuriverbindung sind sie in gewöhnlichen organischen Solvenzien sehr wenig löslich. Von Jod in Äther werden die Blei-, Silber- und Mercurimercaptide, hingegen nicht das Cupromercaptid, glatt in Metalljodid und Tetrarhodandichlorid zerlegt.

Digitized by Google

Es gelang nicht, das freie Mercaptan V durch Zersetzung des Salzes mit Mineralsäuren zu isolieren. Beim Ansäuern wird es sofort als feine Flüssigkeitstropfen ausgeschieden, wandelt sich aber rasch in einen festen gelben Körper um. Daß es in Lösung einige Zeit beständig ist, geht daraus hervor, daß ein Petrolätherauszug der angesäuerten Lösung noch die erwähnte charakteristische Reaktion mit Cu-(II)-Salz zeigt. Ferner ist das Mercaptan in geringem Maß mit den Dämpfen des genannten Lösungsmittels flüchtig.

In verdünnter Lösung bei Ausschluß von Sauerstoff ist es ziemlich beständig.

Beim Einleiten von trocknem Bromwasserstoff in die Lösungen des Mercaptans wird *Rhodan - dihydrobromid* $(SCN)_2 2HBr$ als gelblicher mikrokrystallinischer Niederschlag ausgeschieden.

Der gelbe feste Körper, in welchen das aus wäßrigen Lösungen des Natriumsalzes ausgefällte Rhodan-monohydrochlorid umgewandelt wird, kann aus benzolischer Lösung durch Einengen im Vakuum bei wenig erhöhter Temperatur (20—30°) isoliert werden und stellt ein hellgelbes feinkrystallinisches Pulver dar. Die Verbindung enthält auf 4 SCN 1 Chlor und ist deshalb wahrscheinlich durch Reaktion zwischen 2 Molekülen Monohydrochlorid unter Austritt von Chlorwasserstoff entstanden. Da sie noch nicht in ganz reinem Zustande erhalten worden ist, kann keine Formel angegeben werden. Bei Erhitzen über 120° erlitt der Körper eine durchgreifende Veränderung unter Rotfärbung und Entweichen von Chlorwasserstoff.

Oxy-polythiocyansäuren.

Das Tetrarhodan-dichlorid und seine Metallverbindungen die Chlor-dithiocyanate enthalten nach den für sie abgeleiteten Strukturformeln einen *Thiodiazol-Ring* identisch mit demjenigen, welchen die *Persulfocyansäure* und ihre Salze (VII) enthalten. Es war deshalb von recht großem Interesse zu versuchen zwischen Chlor-dithiocyanaten und Persulfocyanaten genetische Beziehungen zu knüpfen, und zu diesem Zweck wurde Natrium-chlor-dithiocyanat mit der äquimolaren

Digitized by Google

Menge Natriumsulfid in wäßriger Lösung umgesetzt. Die zu erwartende Reaktion wird durch die folgende Gleichung wiedergegeben.

$$Na.S.Na + Cl.CN_2SC.SNa \longrightarrow NaS.CN_2SC.S.Na$$

Beim Erhitzen der wäßrigen Lösung des Natriumchlor-dithiocyanats mit Natriumsulfid blieb die Ausscheidung von weißem Polyrhodan, die sonst bei Erhitzen von $Na(SCN)_2Cl$ rasch eintritt, aus, und aus der Krystallmasse, die als Rückstand beim Eindampfen der resultierenden Lösung entstand, konnte durch Extraktion mit warmem Aceton das *Natrium-persulfocyanat* $Na_2S(SCN)_2 5H_2O$ in Gestalt hygroskopischer Nadeln isoliert werden.

Die Möglichkeit eines Austausches von Chlor in Natrium-chlor-dithiocyanat gegen NaS— gab mir den Anlaß zu prüfen, ob bei Einwirkung von *Natriumhydrat* eine analoge Reaktion sich abspielte, wodurch ein Sauerstoffanalogon des Natrium-persulfocyanats $Na_2O(SCN)_2$ entstehen sollte

$$2NaOH + Cl.CN_2SC.SNa \rightarrow NaO.CN_2SC.S.Na.$$

Für diesen Zweck wurde 1 Mol Natrium-chlor-dithiocyanat mit 2 Mol Natriumhydrat in wäßriger Lösung zum Sieden erhitzt. Ausfällung von weißem Polyrhodan blieb auch in diesem Falle aus, die resultierende farblose Lösung lieferte beim Eintrocknen einen farblosen Salzrückstand, aus welchem durch Extraktion mit Alkohol zwei Natriumsalze ausgenommen werden konnten, die durch verschiedene Löslichkeit in Alkohol leicht getrennt werden konnten. Das in Alkohol schwerer lösliche war von der Formel $Na_2O(SCN)_2$ und wurde aus Alkohol mit 4 Mol H_2O erhalten, es stellt offenbar formal ein Sauerstoffanalogon des Natriumpersulfocyanats dar. Dem in Alkohol leichter löslichen Salz konnte die Formel $Na_2O(SCN)_4$ zugeteilt werden, es wurde aus Alkohol mit 7 Mol H_2O ausgeschieden.

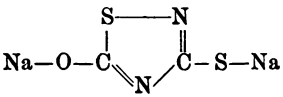
Das Salz $Na_2O(SCN)_2$, dessen negatives Ion aus Sauerstoff und zwei Thiocyangruppen aufgebaut ist, möchte ich als *Oxy-dithiocyanat* bezeichnen, das Salz $Na_2O(SCN)_4$ wird dementsprechend *Oxy-tetrathiocyanat* genannt.

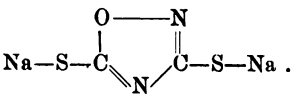
Digitized by Google

Natrium-oxy-dithiocyanat.

Gemäß seiner Bildungsweise aus Natrium-chlor-dithiocyanat und Natriumhydroxyd ist das Oxy-dithiocyanat als Salz des *5-Oxy-3-mercapto-1,2,4-thiodiazols* aufzufassen (XI).

Es war aber mit der Möglichkeit einer Umlagerung des primären Reaktionsproduktes zu rechnen, die unter Platzwechsel von Sauerstoff und Schwefel zu dem Salze eines *Dimercapto-furodiazols* führen konnte (XII).

XI 

XII 

Es ließ sich jedoch zeigen, daß Formel XII nicht dem Oxydithiocyanat zukommen kann. Dieses reagiert sowohl in wäßriger wie in alkoholischer Lösung glatt und sofort mit Jod unter Bildung von Jodnatrium und einem Disulfid, wovon weiter unten die Rede sein wird. 1 Mol. Salz entfärbt dabei momentan 1 Atom Jod. Bei weiterem Zusatz von Jod tritt langsame Entfärbung ein. Ein Jodtitrierversuch mit Natriumpersulfocyanat (VII), mit seinen beiden —SNa-Gruppen lehrte, daß dieses bei weitem mehr als 1 Atom Jod momentan entfärbt, Formel XI kann deshalb als gesichert betrachtet werden.

Das Natrium-oxy-dithiocyanat ist in krystallisiertem Zustande recht beständig und kann längere Zeit aufbewahrt werden. In wäßriger oder alkoholischer Lösung hingegen ist es leicht zersetzlich und unterscheidet sich dadurch von Natriumpersulfocyanat, dessen Lösungen in den genannten Solvenzien bei Zimmertemperatur längere Zeit haltbar sind.

In Wasser ist das Salz sehr leicht löslich mit infolge Hydrolyse stark alkalischer Reaktion. Fast sogleich nach dem Auflösen des Salzes beginnt die Lösung sich zu trüben und setzt allmählich einen Niederschlag von Schwefel ab. Sofortige Zersetzung unter Schwefelabscheidung tritt beim Erhitzen der Lösung ein, außer Schwefel wird dabei *Thioharnstoff* und *Natriumcarbonat* gebildet.

$$Na_2O(SCN)_2 + 2H_2O = S + Na_2CO_3 + CS(NH_2)_2 .$$

Der Schwefel ist in der Wärme teilweise in der carbonatalkalischen Thioharnstofflösung mit gelber bis gelbbrauner Farbe löslich. Bei Abkühlen der Lösung tritt partielle Ausfällung des gelösten Schwefels unter gleichzeitigem Erblassen der Farbe der Lösung ein.

Digitized by Google

Um die Möglichkeit zu beseitigen, daß ein nicht beobachtetes Zersetzungsprodukt diese eigentümliche Löslichkeit des Schwefels bedinge, wurde festgestellt, daß eine wäßrige Anflösung von reinem Natriumcarbonat und reinem Thioharnstoff sich in derselben Weise zu Schwefel verhält.

Die Zersetzung des Natrium-oxy-dithiocyanats unter Schwefelabscheidung wird durch Gegenwart von freiem Alkalihydrat verhindert. Diese Schutzwirkung erklärt den Umstand, daß $Na_2O(SCN)_2$ bei Erhitzen von 1 Mol $Na(SCN)_2Cl$ mit 2 Mol NaOH überhaupt gebildet wird. Da neben $Na_2O(SCN)_2$ auch $Na_2O(SCN)_4$ dabei entsteht, muß die Lösung nach beendeter Reaktion freies NaOH enthalten, welches die Zersetzung des Natrium-oxy-dithiocyanats verhindert.

Die Löslichkeit des Natriumsalzes in Alkohol, ist in hohem Grade von dem Wassergehalt des Alkohols abhängig. Während in absolutem Alkohol die Löslichkeit bei 18° 3,3 g $Na_2O(SCN)_2 4H_2O$ pro 100 ccm beträgt, ist die entsprechende Zahl für 92,2-proc. 0,23 g. Diese große Verschiedenheit ist wahrscheinlich so zu erklären, daß in absolutem Alkohol des Tetrahydrat sich unter Abspaltung von Wasser und Bildung von leicht löslichem Anhydrid, Alkoholat oder niederem Hydrat, in 92-proc. hingegen sich unverändert auflöst. Wenn zu einer bei Zimmertemperatur gesättigten absolut alkoholischen Lösung des Tetrahydrats so viel Wasser gesetzt wird, wie einem Alkohol von 92 Proc entspricht, krystallisiert sofort die Hauptmenge des gelösten Tetrahydrats in glänzenden Blättchen aus. Es ist dies die beste Methode das Salz zu reinigen.

Weder in absolutem noch in wasserhaltigem Alkohol ist das oxydithiocyansaure Natrium beständig, sondern erleidet allmähliche Zersetzung.

Wenn eine gesättigte absolut alkoholische Lösung des Salzes, die frisch bereitet, farblos ist, bei Zimmertemperatur unter einer trocknen Stickstoffatmosphäre aufbewahrt wird, färbt sich die Lösung allmählich gelb und ist nach Verlauf von etwa 3 Tagen *orangegelb* geworden. Bei weiterem Stehen tritt nur geringe Änderung der Farbe ein. Gleichzeitig mit der Entstehung der Färbung setzt eine langsame Ausscheidung eines weißen Natriumsalzes ein.

Die gelben Lösungen sind sauerstoffempfindlich. Bei Durchleiten von trocknem Sauerstoff wird die Farbe ziemlich rasch abgeschwächt und zuletzt tritt völlige Entfärbung ein. Diese Entfärbung ist von Ausscheidung eines weißen feinkrystallinischen Natriumsalzes begleitet. Dieses Salz, das meistens mit etwas Schwefel bemengt ist, konnte bisher nicht als reine, wohldefinierte Verbindung erhalten werden. Es enthält Schwefel, Kohlenstoff und Stickstoff, reagiert in wäßriger Lösung stark alkalisch, entwickelt bei Ansäuern Schwefeldioxyd und gibt mit Silbersalzen einen gelben rasch dunkelnden Niederschlag.

Wenn die absolut alkoholische Lösung des Natrium-oxy-dithiocyanats zum Sieden erhitzt wird, nimmt sie eine *hellgrüne* Farbe an,

Digitized by Google

die beim Abkühlen wieder verschwindet. Bei dauerndem Erhitzen wird die Farbe eine Mischfarbe von Grün und Braun. Ich bin geneigt, die in der Wärme auftretende grüne Färbung einer gefärbten Schwefelmodifikation zuzuschreiben.

Die Oxy-dithiocyanate sind, wie schon hervorgehoben, Sauerstoffanaloga der Persulfocyanate. Diese letzteren entstehen durch Schwefeladdition an *Dithiocyanaten*, Verbindungen von der Formel $Me_2S_2C_2N_2$ [1]), in wäßriger oder alkoholischer Lösung. Sauerstoffanaloga dieser Dithiocyanate sind die *Cyanamido-thiocarbonate* $Me_2OS(CN)_2$, von welchen das Kaliumsalz von mir früher durch Zersetzung von Rhodanhydrat $(SCN)_2H_2O$ mit KOH in wäßriger Lösung und Ausfällen mit Alkohol gewonnen wurde.[2])

Versuche, von Natriumcyanamido-thiocarbonat ausgehend, durch Schwefeladdition zu Natrium-oxy-dithiocyanat zu gelangen, sind bisher erfolglos gewesen, weder in wäßriger noch in alkoholischer Lösung konnte die Bildung von Oxydithiocyanat beobachtet werden. Daraus darf allerdings nicht der Schluß gezogen werden, daß die Cyanamido-thiocarbonate überhaupt unfähig sind, Schwefel zu addieren, da die Oxy-dithiocyanate ja sowohl in wäßriger, wie in alkoholischer Lösung wenig stabil sind. *Wenn* eine Aufnahme von Schwefel stattfindet, muß sie aber wesentlich schwieriger als bei den Dithiocyanaten erfolgen.

Von den *Schwermetallsalzen* der Oxy-dithiocyansäure ist besonders charakteristisch das *Cuprisalz*, das als dunkel graublauer Niederschlag beim Fällen mit Kupfersulfat erhalten wird. Die *Blei-* und *Silber*salze sind blaßgelb.

Die *freie Oxy-dithiocyansäure* läßt sich nicht isolieren. Wenn eine wäßrige Lösung des Natriumsalzes mit Salzsäure oder Schwefelsäure angesäuert wird, entsteht sofort oder nach wenigen Augenblicken ein weißer krystallinischer Niederschlag. Der ausgefällte Körper, der in heißem Wasser ziemlich leicht löslich ist und daraus in Blättchen oder Nadeln krystallisiert, besitzt zwar die Zusammensetzung

---

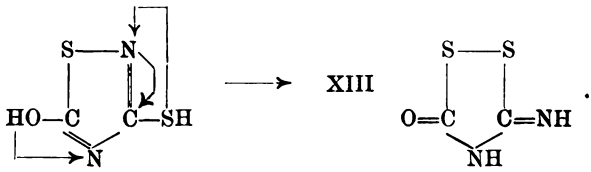
[1]) Klason, J. pr. [2] 38, 366 (1888); Hantzsch, Wolsekamp, A. 331, 265 (1909).

[2]) A. 419, 314 (1919).

Digitized by Google

$(SCN)_2H_2O$, kann aber nicht mit Oxy-dithiocyansäure identisch sein, da seine wäßrige Lösungen kaum saure Eigenschaften haben und überhaupt nicht die Reaktionen geben, die von der Säure zu erwarten sind. So tritt z. B. bei Behandeln mit Alkalihydrat nicht vollständige Auflösung unter Salzbildung ein, sondern es wird *Schwefel* ausgeschieden und die Lösung enthält *Cyanamido-thiocarbonat* $Na_2OS(CN)_2$. Diese letzte Reaktion gibt nun ein Isomeres der Oxy-dithiocyansäure, das *Rhodanhydrat*, welches von mir durch Hydrolyse des Rhodan-dihydrochlorids $(SCN)_2\,2HCl$ mit Wasser dargestellt und als *Oxo-imido-dithio-azolidin* (XIII) erkannt worden ist.[1]) Dieses Rhodanhydrat und der beim Ansäuern des oxy-dithiocyansauren Natriums entstehende Körper sind in chemischer Hinsicht überhaupt nicht zu unterscheiden, weshalb auf Identität geschlossen wurde. Das durch Hydrolyse des Rhodan-dihydrochlorids hergestellte Rhodanhydrat wurde immer von gelber Farbe erhalten, es konnte aber festgestellt werden, daß die gelbe Farbe von Beimischungen stammte, da durch Schütteln der heißen wäßrigen Lösung mit Quecksilber die Verbindung sich entfärben ließ. Das reine Rhodanhydrat ist also farblos.

Die bei Versetzen von Alkalioxy-dithiocyanat mit starken Säuren primär gebildete Säure ist also nicht stabil, sondern wandelt sich sofort in eine isomere Verbindung *Oxo-imido-dithio-azolidin* um.



Die Reaktion verläuft also unter Ringöffnung und Platzwechsel von Schwefel und Stickstoff und ist mit der ebenfalls sehr glatt verlaufenden Umlagerung von Persulfocyansäure in Xanthanwasserstoff durchaus analog (vgl. Reaktionsformel S. 190).

[1]) A. **419**, 310 (1919).

Digitized by Google

Oxydation von Natrium-oxydithiocyanat.

Wie schon erwähnt, reagiert das Natrium-oxydithiocyanat in Lösung glatt mit Jod unter Bildung von Jodnatrium und einem Disulfid. Zwecks näherer Untersuchung dieses Disulfids wurde die Reaktion in alkoholischer Lösung in etwas größerem Maßstabe ausgeführt und es stellte sich dabei heraus, daß eben wie in wäßriger Lösung 1 Mol $Na_2O(SCN)_2$ genau 1 Atom Jod entfärbt. Durch passende Wahl des Alkoholvolumens wurde erreicht, daß die Hauptmenge des nach der Gleichung

$$2\,Na_2O(SCN)_2 + J_2 = 2\,NaJ + Na_2O_2(SCN)_4$$

gebildeten Disulfids direkt herauskrystallisierte, während das in Alkohol leicht lösliche Jodnatrium in Lösung blieb. Durch Krystallisation aus Wasser wurde das Disulfid von der Zusammensetzung $Na_2O_2(SCN)_4\,5H_2O$ erhalten. Da das negative Ion dieses Salzes aus zwei Sauerstoffatomen und vier Thiocyangruppen aufgebaut ist, wird das Salz als *Dioxy-tetrathiocyanat* formuliert. Aus der Strukturformel IX des Natrium-oxy-dithiocyanats wird für die Verbindung ohne weiteres die Struktur XIV abgeleitet.

XIV $NaO\cdot CN_2SC\cdot S—S\cdot CN_2SC\cdot ONa.$

Das Natrium-dioxy-tetrathiocyanat reagiert in wäßriger Lösung vollkommen neutral; die Lösungen sind beständiger als diejenigen des Natrium-oxy-dithiocyanats.

Die freie *Dioxy-tetra-thiocyansäure* $H_2O_2(SCN)_4$, *Tetrarhodandihydroxyd*, wird bei Ansäuern einer wäßrigen Lösung des Natriumsalzes mit Salzsäure oder Schwefelsäure als weißer, aus kleinen Nadeln bestehender Niederschlag erhalten. Die Säure krystallisiert wasserfrei, ist in kaltem Wasser, Alkohol und Aceton schwer löslich, in den heißen Solvenzien aber so löslich, daß sie daraus gut krystallisiert werden kann. In Alkohol gelöst, läßt sie sich, mit Phenolphtalein als Indikator, als zweibasische Säure titrieren. Die heißen wäßrigen Lösungen reagieren stark sauer, woraus erhellt, daß in diesem Solvens der Körper wenigstens zum Teil gemäß XIV als *Oxy*form auftritt. Ob die Verbindung

Digitized by Google

auch als *Oxo*form reagieren kann, ist noch nicht durch Versuche entschieden worden.

Die Dioxy-tetrathiocyansäure, sowie ihr Natriumsalz sind *Diazoldisulfide*, und wie oben hervorgehoben, ist es eine allgemeine Eigenschaft dieser Diazoldisulfide, schon bei gewöhnlicher Temperatur sich mit Quecksilber zu Mercaptide zu verbinden. Die beiden genannten Verbindungen bilden keine Ausnahme von dieser Regel. Die freie Säure, in Äther suspendiert, reagiert, obgleich sie darin schwer löslich ist, ziemlich glatt mit Quecksilber. Das Mercaptid ist wegen seiner Schwerlöslichkeit in gewöhnlichen organischen Solvenzien nicht in reinem Zustande isoliert worden, es wurde aber festgestellt, daß es von Jod in Äther glatt in Mercurijodid und $H_2O_2(SCN)_4$ zerlegt wird.

Natrium-oxy-tetrathiocyanat.

Wie schon erwähnt, wird als Nebenprodukt bei der Darstellung von Natrium-oxy-dithiocyanat aus Natriumchlor-dithiocyanat und Natriumhydroxyd ein Salz $Na_2O(SCN)_4$ erhalten, das aus alkoholischer Lösung mit 7 Mol. Wasser krystallisiert. Da das negative Ion dieses Salzes aus einem Sauerstoffatom und vier Thiocyangruppen gebaut ist, wird das Salz als *Oxy-tetrathiocyanat* formuliert.

Diese Verbindung kann entweder durch Reaktion zwischen 2 Mol. Chlor-dithiocyanat und hydrolytischer Abspaltung eines Chloratoms nach Gleichung 1, oder aus einem Molekül Oxy-dithiocyanat und einem Chlor-dithiocyanat nach den Gleichungen 2a und 2b entstanden sein.

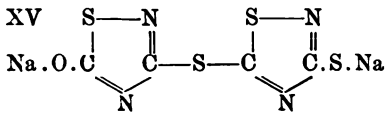
1. $NaS \cdot CN_2SC \cdot Cl + NaS \cdot CN_2SC \cdot Cl + 2\,NaOH \longrightarrow NaS \cdot CN_2SC{-}S{-}CN_2SC \cdot ONa,$

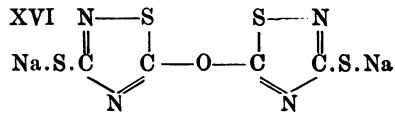
2a. $NaS \cdot CN_2SC \cdot ONa + Cl \cdot CN_2SC \cdot SNa \dashrightarrow NaS \cdot CN_2SC{-}O{-}CN_2SC \cdot SNa,$

2b. $NaO \cdot CN_2SC \cdot SNa + Cl \cdot CN_2SC \cdot SNa \longrightarrow NaO \cdot CN_2SC{-}S{-}CN_2SC \cdot SNa.$

Es ergeben sich somit die beiden Strukturmöglichkeiten XV und XVI für das Natrium-oxy-tetrathiocyanat

Digitized by Google

XV 

XVI 

Die Entscheidung zwischen beiden bietet keine besonderen Schwierigkeiten. Das Natrium-oxy-tetrathiocyanat verhält sich nämlich zu Jod eben wie das Oxy-dithiocyanat. Bei Zutropfen von wäßriger Jod-jodkaliumlösung zu der wäßrigen Lösung des Salzes wird momentan 1 Atom Jod von 1 Mol. des Salzes entfärbt, dann geht die Entfärbung langsam. Dieses Verhalten ist nur mit Formel XV vereinbar, weshalb dem Natrium-oxy-tetrathiocyanat diese Struktur zugeschrieben werden muß.

Das Natrium-oxy-tetrathiocyanat ist in Wasser sehr leicht löslich mit neutraler Reaktion. Es ist in wäßriger Lösung beständiger als das Oxy-dithiocyanat. Die Löslichkeit in Alkohol ist vom Wassergehalt des Alkohols stark abhängig: Für absoluten Alkohol 5,7 g Heptahydrat, für 92,2-proc. 2,7 g pro 100 ccm Lösungsmittel. Wenn einer gesättigten absolut alkoholischen Lösung die 92-proc. Alkohol entsprechende Wassermenge zugesetzt wird, krystallisiert das Heptahydrat langsam in kleinen Prismen aus.

Die freie *Oxy-tetrathiocyansäure* $H_2O(SCN)_4$ *Tetrarhodan-monohydrat* wird als gelblich weißer amorpher Niederschlag beim Ansäuern einer wäßrigen Lösung des Natriumsalzes erhalten. Die Verbindung ist in Wasser und gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln auch in der Wärme schwer löslich, in wäßrigen Alkalien leicht löslich.

Das Oxydationsprodukt mit Jod von der Zusammensetzung $Na_2O_2(SCN)_8$ *Natrium-dioxy-octathiocyanat* muß ein Disulfid darstellen, dessen Molekül nicht weniger als vier Thiodiazolkerne enthält, die durch Sulfid- und Disulfidschwefel miteinander verknüpft sind. Seine Strukturformel geht ohne weiteres aus XV hervor.

Das Natriumsalz reagiert in wäßriger Lösung neutral und zeigt kolloidale Eigenschaften. Schon bei so großer Verdünnung wie 0,02-molar erstarrt die wäßrige Lösung kurz nach der Darstellung zu einer klaren Gallerte, die bei gelindem Erwärmen glatt wieder in Lösung geht. Wenn diese Lösung abgekühlt wird, scheidet sich das Salz im allgemeinen wieder als Gallerte aus, aber bei Wiederholen der Prozedur fällt

Digitized by Google

in der Regel keine Gallerte, sondern ein gelblich weißes Pulver aus. Es wurde festgestellt, daß dieses Natrium und Schwefel in dem von der Formel $Na_2O_2(SCN)_8$ verlangten Verhältnis enthält.

Es sind im vorstehenden einige Säuren und Salze beschrieben, deren negative Ionen ihrer empirischen Formel nach in ein oder zwei Sauerstoffatome, sowie eine gerade Zahl von Thiocyangruppen zerlegt werden kann. Ich möchte für die Säuren den Namen *Oxy-polythiocyansäuren* vorschlagen. Diese Nomenklatur ist zwar nicht ganz einwandfrei, da die Verbindungen keine intakte Thiocyangruppen enthalten, sondern heterocyclisch gebaut sind, ich bin aber der Meinung, daß man dies mit in den Kauf nehmen muß, da die rationelle Namenbildung für die einzelnen Glieder bis zur Unerträglichkeit schwer und unhandlich wird.

Versuche.

Darstellung von Tetrarhodan-dichlorid in Äther.

Eine aus 160 g Brom in etwa 1500 ccm absolutem Äther hergestellte Rhodanlösung wird mit 400 ccm einer bei 0° gesättigten absolut ätherischen Chlorwasserstofflösung unter Kühlung mit Eiswasser gemischt. Ausscheidung von Rhodan-dihydrochlorid (I) setzt sofort ein. Nach 2 tägigem Stehen in der Kälte wird vom Dihydrochlorid abfiltriert; aus der blaßgelben Lösung, die keine größeren Mengen freien Rhodans enthalten darf, wird das Tetrarhodan-dichlorid durch Abdestillieren des Äthers auf einem gelinde siedenden Wasserbade und nachfolgende Kühlung mit Eis fraktioniert auskrystallisiert, bis die Lösung auf etwa 100 ccm eingeengt ist. Die stark rhodanwasserstoffhaltige Mutterlauge wird mit Äther verdünnt und zwecks Entfernen von Chlorwasserstoff und Rhodanwasserstoff zunächst mit Eiswasser, dann mit eiskalter verdünnter Natriumcarbonatlösung gewaschen. Nach Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand durch Kühlung mit Eis zur Krystallisation gebracht. Totalausbeute von Chlorid etwa 50 g. Das Rohprodukt, das durch Beimischungen gelb gefärbt ist, wird zwecks Reinigung in absolutem Äther gelöst, und die

Digitized by Google

Lösung bis zur Farblosigkeit mit Quecksilber geschüttelt. Der Krystallrückstand nach dem Abdestillieren des Äthers wird mehrmals aus Äther oder heißem Alkohol krystallisiert. Farblose Prismen oder Tafeln von rhombischem Habitus. Schmelzp. 69—70°.

0,2156 g Subst.: 0,1273 g CO_2, 0,0056 g H_2O. — 0,1446 g Subst.: 22,2 ccm N (20°, 769 mm). — 0,3028 g Subst.: 0,2844 g AgCl, 0,9254 g $BaSO_4$.

$S_4C_4N_4Cl_2$	Ber. C 15,83	H —	N 18,48	S 42,31	Cl 23,39
	Gef. „ 15,76	„ 0,28	„ 18,10	„ 41,98	„ 23,23.

0,6595 g Subst. in 14,09 g Aceton, $\Delta = 0{,}27°$.
0,7862 g Subst. in 14,13 g Aceton, $\Delta = 0{,}325°$.
0,6731 g Subst. in 17,03 g Benzol, $\Delta = 0{,}68°$ (kryoskopisch).

Mol.-Gew.: Ber. 303 Gef. 296, 293, 291.

Das Tetrarhodan-dichlorid ist in Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform und Benzol äußerst leicht löslich. In Äther beträgt die Löslichkeit bei Zimmertemperatur etwa 4 g pro 100 ccm, in Alkohol ist sie geringer. In Wasser ist die Verbindung unlöslich. Von verdünnten Säuren und Alkalien wird sie bei gewöhnlicher Temperatur nicht merklich angegriffen. Erwärmen mit starker Kali- oder Natronlauge bewirkt jedoch allmählich vollständige Auflösung, da die Verbindung in komplizierter Weise zersetzt wird.

Tetrarhodan-dichlorid aus Benzol.

200 ccm einer halbmolaren Lösung von Rhodan in Benzol wird mit Chlorwasserstoff gesättigt und dann unter häufigem Umschütteln und Kühlung der Einwirkung von Chlorwasserstoff unter einigem Überdruck ausgesetzt. Nach etwa 3 Stunden ist die Chlorwasserstoffabsorption beendigt, es sind dann etwa 8 g HCl von der Lösung verschluckt worden. Der schwach gelbe Niederschlag von $(SCN)_2 2\,HCl$ wird abfiltriert, mit Benzol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 16 g. Die Mutterlauge, die kein freies Rhodan, hingegen etwas Rhodanwasserstoff enthält, wird mit verdünnter Sodalösung und dann mit Wasser gewaschen. Beim Abdestillieren des Benzols in Vakuum wird ein gelber Krystallrückstand von 1,2 g erhalten, der nach Reinigen, wie oben beschrieben, reines Tetrarhodan-dichlorid darstellt.

Einwirkung von Bromwasserstoff auf Tetrarhodan-dichlorid.

In einer Lösung von 2,5 g $(SCN)_4Cl_2$ in 50 ccm Benzol wurde trockner Bromwasserstoff eingeleitet. Die Lösung wurde bald getrübt, wonach Ausscheidung eines gelbweißen

Digitized by Google

feinkrystallinischen Körpers einsetzte. Gleichzeitig wurde die Lösung von Brom rot gefärbt. Nach Verlauf von 2 Stunden wurde das Einleiten von Bromwasserstoff abgebrochen, der Niederschlag abfiltriert, mit Benzol gewaschen und kurz im Vakuum getrocknet. Ausbeute 3,2 g. Theoretische von $(SCN)_2 2HBr$ 3,6 g.

Die Substanz enthielt eine Spur von Chlor. Wasser zersetzte in Bromwasserstoff und Rhodanhydrat. Anilin in Benzol lieferte das Hydrobromid von Thiuret.

Mercuriverbindung $Hg[(SCN)_2Cl]_2$ aus Quecksilber und $(SCN)_4Cl_2$.

32 g reines $(SCN)_4Cl_2$ wurden in 400 ccm absolutem Äther suspendiert und während 4 Tagen mit 1 kg Quecksilber auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Nach dieser Zeit war alles Chlorid verbraucht und in eine blätterige Krystallmasse umgewandelt. Diese wurde abgesogen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 52,6 g statt 53,1 g. Wurde aus heißem Benzol krystallisiert. Farblose Blättchen. Schmelzp. 168–169°.

Schwer löslich in kalten organischen Lösungsmitteln; ziemlich löslich in heißem Benzol.

4,070 mg Subst.: 1,475 mg CO_2, 0,105 mg H_2O.[1]) — 0,2856 g Subst.: 0,133 g HgS, 0,1631 g AgCl. — 0,2635 g Subst.: 0,4924 g $BaSO_4$.

$S_4C_4N_4Cl_2Hg$	Ber.	C 9,52	H —	S 25,46	Cl 14,08	Hg 39,82
	Gef.	„ 9,88	„ 0,36	„ 25,66	„ 14,12	„ 40,14.

Natrium-chlor-dithiocyanat $Na(SCN)_2Cl$.

Es wurde vom technischen krystallisierten Natriumsulfid Na_2S9H_2O ausgegangen, das mehrmals durch Krystallisation aus Wasser gereinigt wurde.

2,4 g Natriumsulfid wurden in 50 ccm Wasser gelöst und in der eiskalten Lösung 5,5 (ber. 5,02) g $Hg(SCN)_4Cl_2$ eingetragen. Es trat bei Rühren unter Eiskühlung glatte Umsetzung des Quecksilbermercaptids in Sulfid ein, welches in sehr gut filtrierbarer Form abgeschieden wurde. Wenn die Lösung kein Sulfid-ion mehr enthielt, wurde von Queck-

[1]) Mikroanalysen von Dr. H. Weil, München.

Digitized by Google

silbersulfid abfiltriert und dieses mit kaltem Wasser ausgewaschen. Die so erhaltene farblose Lösung des Natrium-chlor-dithiocyanats beginnt fast sogleich nach der Darstellung sich zu trüben infolge Zersetzung des Mercaptids in Kochsalz und weißes Polyrhodan. Die Salzlösung wurde im Vakuum bei 30—40° Badetemperatur rasch zur Trockenheit eingedampft, die weiße Salzkruste sofort pulverisiert und mit 60 ccm reinem Aceton von Zimmertemperatur digeriert, die Lösung dann von ungelöstem $(SCN)_n$ und NaCl möglichst rasch in einen mit Eis gekühlten Kolben filtriert, und die Krystallisation durch Reiben der Gefäßwände eingeleitet. Der Krystallbrei wurde sofort abgesogen und die feinkrystallinische rein weiße Substanz bis zum Verschwinden des Acetongeruchs an der Luft getrocknet. Nur bei momentan einsetzender Krystallisation gelingt es, das Salz leidlich rein zu erhalten, sonst ist das Produkt immer von Kochsalz und Polyrhodan verunreinigt.

0,3011 g Subst.: 0,1028 g Na_2SO_4. — 0,3110 g Subst.: 0,2180 g AgCl, 0,7197 g $BaSO_4$.

$NaS_2C_2N_2Cl\,2H_2O$	Ber.	Na 10,92		Cl 16,84		S 30,46
	Gef.	„ 11,05		„ 17,34		„ 31,77.

Cupro-chlor-dithiocyanat $Cu(SCN)_2Cl$. $Na(SCN)_2Cl$ wurde aus 0,6 g Natriumsulfid in 50 ccm Wasser dargestellt und die Lösung mit Kupfersulfat in geringem Überschuß gefällt. Der hellgrüne Niederschlag wurde beim Stehen mit der Mutterlauge während einiger Stunden in einen rein gelben (etwa von der Farbe des gefällten Bleichromats) verwandelt. Dieser wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Gewicht 0,87 g. Nach Digerieren mit Äther wog der Rückstand 0,51 g, ber. 0,53 g. Die Ätherlösung lieferte nach Verdampfen des Äthers 0,34 g $(SCN)_4Cl_2$ statt 0,37 g.

0,2630 g Subst.: 0,1743 g AgCl, 0,5694 g $BaSO_4$.

$CuS_2C_2N_2Cl$	Ber.	Cl 16,48		S 29,81
	Gef.	„ 16,40		„ 29,74.

Weißes Polyrhodan $(SCN)_n$.

1 g aus Aceton krystallisiertes Natrium-chlor-dithiocyanat wird in Aceton gelöst, die Lösung filtriert und in geschlossenem Gefäß aufbewahrt bis alles $Na(SCN)_2Cl$ zersetzt ist, was einige Stunden in Anspruch nimmt. Der aus

Digitized by Google

Kochsalz und Polyrhodan bestehende Niederschlag wird nun abfiltriert, das Kochsalz durch Waschen mit Wasser beseitigt und der Rückstand im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Weißes bei Reiben äußerst leicht elektrisch werdendes Pulver. Wird erst beim Erhitzen über 300° zersetzt. Unlöslich in verdünnten Säuren und Alkalien, sowie in gewöhnlichen organischen Solvenzien.

4,145 mg Subst.: 3,315 mg CO_2, 0,185 mg H_2O. — 3,190 mg Subst.: 0,691 ccm N (17,° 719 mm). — 0,2156 g Subst.: 0,8641 g $BaSO_4$.

SCN	Ber.	C 20,66	H —	N 24,12	S 55,23
	Gef.	„ 21,81	„ 0,50	„ 24,12	„ 55,04.

Natriumpersulfocyanat $Na_2S(SCN)_2$ aus Natrium-chlor-dithiocyanat.

Aus 4,8 g Natriumsulfid (0,02 Mol) und 10,5 g $Hg(SCN)_4Cl_2$ (0,02 Mol) in 200 ccm Wasser wurde eine Lösung von $Na(SCN)_2Cl$ dargestellt und sofort mit 0,04 Mol Natriumsulfid aufgekocht. Die gelbgefärbte Lösung wurde bei gelinder Wärme (etwa 40°) in Vakuum eingetrocknet und der Krystallrückstand mit heißem Alkohol extrahiert. Die alkoholische Lösung wurde bei gewöhnlicher Temperatur eingetrocknet und dabei ein Rückstand von 7 g erhalten. Bei Krystallisation von diesem aus heißem Aceton wurde das Natriumpersulfocyanat in Form farbloser, äußerst hygroskopischer Nadeln ausgeschieden.

0,2820 g Subst.: 0,6988 g $BaSO_4$, — 0,4296 g Subst.: 0,2191 g Na_2SO_4.

$Na_2S_3C_2N_2 5H_2O$	Ber.	S 33,84	Na 16,18
	Gef.	„ 34,03	„ 16,51.

Die wäßrige Lösung des Salzes lieferte beim Ansäuern einen aus blaßgelben feinen Nadeln bestehenden Niederschlag von *Xanthanwasserstoff.*

Das Natriumpersulfocyanat ist, wie es scheint, vorher nicht in krystallisiertem Zustande hergestellt worden.

Oxy-polythiocyansäuren.

Natrium-oxy-dithiocyanat (XI).

Eine aus 4,8 g Natriumsulfid und 10,5 g $Hg(SCN)_4Cl_2$ in 200 ccm Wasser hergestellte Lösung von $Na(SCN)_2Cl$

Digitized by Google

wird mit 40 ccm 2 n-Natriumlauge versetzt und sofort zum Sieden erhitzt. Die Umsetzung ist nach wenigen Minuten beendigt; die farblose Lösung wird nach einigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur von einer kleinen Menge eines schwarzen Niederschlags (HgS) filtriert und dann das Wasser in Vakuum vollständig abdestilliert. Die Temperatur wird dabei zuletzt auf 60° gesteigert. Der weiße Krystallrückstand wird nun mit 100 ccm heißem absolutem Alkohol extrahiert und durch Kühlen der filtrierten alkoholischen Lösung mit Eiswasser das Oxy-dithiocyanat rasch auskrystallisiert. Mit der Mutterlauge wird die Extraktion wiederholt bis nur ein Rückstand von Kochsalz übrig bleibt. Die ausgeschiedenen Krystalle werden auf dem Filter von der Mutterlauge durch Abpressen befreit, in der kleinsten möglichen Menge absoluten Alkohols gelöst und dann so viel Wasser zugegeben, wie es 92-proc. Alkohol entspricht. Es tritt dann sofortige Auskrystallisation der Hauptmenge des gelösten Natrium-oxy-dithiocyanats, welches sogleich von der Mutterlauge abgesaugt, mit etwas 92-proc. Alkohol gewaschen und an der Luft getrocknet wird. Ausbeute 6—7 g.

Rein weiße Blättchen von rhombischem Habitus. Nicht hygroskopisch. Schmilzt unter Zersetzung in seinem Krystallwasser bei 108°.

20,770 mg Subst.: 7,460 mg CO_2, 6,540 mg H_2O. — 6,020 mg Subst.: 0,63 ccm N (24°, 721 mm). — 0,2816 g Subst.: 0,1588 g Na_2SO_4 — 0,2458 g Subst.: 0,4669 g $BaSO_4$.

$Na_2OS_2C_2N_2 4H_2O$

Ber.	C 9,60	H 3,22	N 11,20	Na 18,39	S 25,64
Gef.	„ 9,80	„ 3,52	„ 11,41	„ 18,26	„ 26,09.

0,2725, 0,2990 g Subst. verbrauchten 11,1, 12,13 ccm 0,0982 n-Jodlös.

Äquivalentgew. Ber. 250 Gef. 250, 251.

Das Natrium-oxy-dithiocyanat verliert beim Aufbewahren in Vakuum über Schwefelsäure sein Krystallwasser so langsam, daß eine direkte Wasserbestimmung nicht durchgeführt wurde. Das partiell anhydrierte Salz nimmt beim Liegen an der Luft das Wasser rasch wieder auf.

Bleisalz. 1 g Natrium-oxy-dithiocyanat wird in Wasser gelöst und mit Bleinitrat in Überschuß gefällt. Der blaßgelbe voluminöse Niederschlag wird beim stundenlangen Stehen mit der Mutterlauge in ein blaßgelbes schweres Krystallpulver verwandelt. Dieses wird

Digitized by Google

mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und in Exsiccator getrocknet. Ausbeute 1,3 g.

0,3912 g Subst.: 0,3458 g $PbSO_4$.

$PbOS_2C_2N_2$ Ber. Pb 61,06 Gef. 60,39.

Rhodanhydrat $(SCN)_2H_2O$ (XIII).

2,5 g $Na_2O(SCN)_2 4H_2O$ wurde in 40 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit Eis gekühlt und verdünnte Schwefelsäure in einigem Überschuß zugesetzt. Es entstand sofort ein weißer krystallinischer Niederschlag. Nach einigem Stehen in der Kälte wurden die Krystalle abfiltriert, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 1,25 g statt 1,34 g. Wurde durch Umkrystallisation aus 50 ccm siedendes Wasser gereinigt. Glänzende farblose Blättchen.

20,945 mg Subst.: 13,690 mg CO_2, 2,800 mg H_2O. — 5,320 mg Subst.: 1,02 ccm N (23°, 721 mm). — 0,2587 g Subst.: 0,8961 g $BaSO_4$.

$S_2C_2N_2H_2O$	Ber.	C 17,90	H 1,50	N 20,88	S 47,80
	Gef.	„ 17,83	„ 1,49	„ 20,97	„ 47,57.

Das Rhodanhydrat wird bei längerem Kochen mit Wasser zersetzt unter Bildung von Thioharnstoff, Schwefel und CO_2 (vgl. die Zersetzung des oxy-dithiocyansauren Natriums in Wasser).

Bei Behandlung mit absolut alkoholischer Natriumsulfidlösung löst sich das Rhodanhydrat glatt auf. Die entstehende gelbbraune Lösung ist sauerstoffempfindlich und scheidet bei Einwirkung von Luft unter Entfärbung ein weißes Natriumsalz aus, das bisher nicht näher charakterisiert wurde.

Natrium-dioxy-tetrathiocyanat $Na_2O_2(SCN)_4 5H_2O$ (XIV).

4,5 g (0,018 Mol) $Na_2O(SCN)_2 4H_2O$ wurde in 50 ccm 92-proc. Alkohol suspendiert und unter Umschütteln und Kühlung 0,018 g Atom Jod allmählich eingetragen, wobei glatte Entfärbung des Jods stattfand. Als fast alles Jod verbraucht war, setzte Krystallisation eines farblosen Körpers ein. Nach einigem Stehen in Eiswasser wurde die Krystallmasse abfiltriert, mit wenig kaltem 92-proc. Alkohol gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 2,6 g. Da die Verbindung durch kleine Mengen von Jodnatrium verunreinigt war, wurde in wenig Wasser gelöst und die

Digitized by Google

Lösung in Vakuum über Schwefelsäure bis zur Krystallisation eingeengt. Farblose Prismen von manchmal beträchtlicher Größe. Ziemlich löslich in absolutem Alkohol, weniger in gewöhnlichem.

4,370 mg Subst.: 1,965 mg CO_2, 0,975 mg H_2O. — 4,715 mg Subst.: 0,6272 ccm N (20°, 714 mm). — 0,3051 g Subst.: 0,7094 g $BaSO_4$. — 0,4956 g Subst.: 0,1764 g Na_2SO_4.

$Na_2O_2S_4C_4N_4 5H_2O$	Ber.	C 11,99	H 2,52	N 14,00	S 32,04	Na 11,49
	Gef.	„ 12,26	„ 2,49	„ 14,56	„ 31,94	„ 11,52.

Beim Aufbewahren in Vakuum über konz. Schwefelsäure gibt das Salz 4 Moleküle Wasser ziemlich rasch, das 5. aber langsam ab. Das entwässerte Salz nimmt bei Zugabe von Wasser dieses unter Zischen und starker Wärmeentwicklung wieder auf.

Wenn bei der Darstellung des Natrium-dioxy-tetrathiocyanats als Lösungsmittel statt reinem Alkohol eine gesättigte alkoholische Lösung des Salzes verwandt wird, ist die Ausbeute von auskrystallisiertem Salz recht genau der theoretischen gleich.

Dioxy-tetra-thiocyansäure $H_2O_2(SCN)_4$ (XIV).

3,7 g $Na_2O_2(SCN)_4 5H_2O$ wurde in 10 ccm Wasser gelöst und verdünnte Schwefelsäure in einigem Überschuß zugesetzt. Sofortiges Ausfallen eines aus kleinen fast farblosen Nadeln bestehenden Niederschlags. Dieser wurde abfiltriert, mit etwas Wasser gewaschen und in Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute 2,3 g. Zwecks Reinigung wurde aus heißem Alkohol krystallisiert.

3,99 mg Subst.: 2,695 mg CO_2, 0,325 mg H_2O. — 0,2521 g Subst.: 0,8818 g $BaSO_4$.

$H_2O_2S_4C_4N_4$	Ber.	C 18,02	H 0,75	S 48,17
	Gef.	„ 18,42	„ 0,91	„ 48,04.

0,2424, 0,2008 g Subst. (in Alkohol): 15,20, 15,02 ccm $^1/_{10}$ n-NaOH.

Äquivalentgew.: Ber. 133,1 Gef. 133,2, 133,7.

Die Säure wird beim Erhitzen über 160° zersetzt.

Natrium-oxy-tetrathiocyanat $Na_2O(SCN)_4 7H_2O$ (XV).

Dieses Salz wird neben Natrium-oxy-dithiocyanat bei der Einwirkung von Natriumhydrat auf Natrium-chlor-dithiocyanat gewonnen.

Die alkoholische Mutterlauge des Oxy-dithiocyanats

Digitized by Google

wird auf etwa 25 ccm konzentriert, mit Eis gekühlt und durch Reiben der Gefäßwand mit einem Glasstabe die Krystallisation eingeleitet. Der sehr voluminöse, aus kleinen Prismen bestehende Krystallbrei wird durch Abpressen (auf Glasfilter) von der Mutterlauge befreit. Bei einem Ansatz von 9,6 g $Na_2S\,9\,H_2O$ und 21 g $Hg(SCN)_4Cl_2$ beträgt die Ausbeute etwas über 2 g. Das Salz wird durch Krystallisation aus gewöhnlichem Alkohol gereinigt, bis die wäßrige Lösung neutral reagiert, und kurze Zeit an der Luft getrocknet.

4,87 mg Subst.: 2,040 mg CO_2, 1,535 mg H_2O. — 3,540 mg Subst.: 0,407 ccm N (18°, 729 mm). — 0,3870 g Subst.: 0,1305 g Na_2SO_4. — 0,3158 g Subst.: 0,6985 g $BaSO_4$.

$Na_2OS_4C_4N_4\,7\,H_2O$

Ber.	C	11,42	H	3,35	N	13,33	Na	10,94	S 30,52
Gef.	„	11,43	„	3,52	„	12,96	„	10,92	„ 30,38.

0,4062 g Subst.: 9,95 ccm 0,0982 n-Jodlösung.

Äquivalentgew.: Ber. 420 Gef. 416.

Oxy-tetrathiocyansäure $H_2O(SCN)_4$.

Natrium-oxy-tetrathiocyanat wird in Wasser gelöst und mit überschüssiger Schwefel- oder Salzsäure versetzt. Der gelblichweiße Niederschlag wird mehrmals mit Wasser dekantiert, abfiltriert, mit Wasser gewaschen und in Vakuum über Schwefelsäure getrocknet

4,325 mg Subst.: 3,010 mg CO_2, 0,390 mg H_2O. — 3,440 mg Subst.: 0,6713 ccm N (17°, 724 mm). — 0,2041 g Subst.: 0,7650 g $BaSO_4$.

$S_4C_4N_4H_2O$	Ber.	C	19,17	H	0,80	N	22,39	S	51,26
	Gef.	„	18,98	„	1,00	„	21,89	„	51,48.

(Geschlossen am 18. August 1928.)

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Allgemeinen Universitätslaboratorium in Göttingen.]

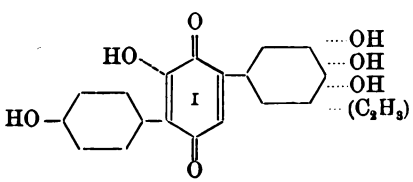
(Eingelaufen am 24. Juli 1928.)

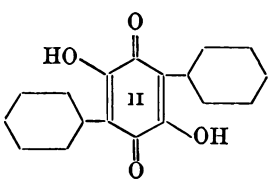
Untersuchungen über Pilzfarbstoffe. VI. Die Konstitution des Atromentins;

von *Fritz Kögl* und *Hans Becker*.

Mitbearbeitet von A. Detzel und G. de Voss.

Unter den Pilzfarbstoffen, deren Bearbeitung wir vor ein paar Jahren aufgenommen haben, hat vor allem das von W. Thörner[1]) aus dem „Samtfuß" (Paxillus atrotomentosus) isolierte *Atromentin* unser Interesse erregt. In den zwei in Gemeinschaft mit J. J. Postowsky veröffentlichten Arbeiten[2]) wurde für dieses schön krystallisierende braune Chinon die Formel $C_{20}H_{14}O_7$ wahrscheinlich gemacht. An wichtigen Abbauprodukten haben wir Terphenyl (p-Diphenylbenzol) und p-Oxybenzoesäure isoliert. Wir sahen im Atromentin ein substituiertes 2,5-Diphenyl-chinon und haben unsere Befunde in der Formelskizze I zum Ausdruck gebracht. Kurze Zeit darauf hat der eine von uns die von Stahlschmidt in einer Polyporusart aufgefundene *Polyporsäure*[3]) mit synthetischem 2,5-Diphenyl-3,6-dioxy-benzochinon (II) identifizieren können. Diese beiden Pilzfarbstoffe zeigen in den physikalischen und chemischen Eigenschaften große Ähnlichkeit, obwohl das Atromentin hydroxylreicher ist und überdies, wie sich aus der Bruttoformel $C_{20}H_{14}O_7$





[1]) B. 11, 533 (1878); 12, 1630 (1879).
[2]) A. 440, 19 (1924); 445, 159 (1925).
[3]) A. 447, 78 (1926).

Digitized by Google

ergab, noch einen Rest „C_2H_3“ enthalten mußte. Dieser Rest konnte sicher keine Vinylgruppe sein, da sich eine solche im acetylierten Leuko-atromentin, in welchem die reaktionsfähigen Chinondoppelbindungen verschwunden sind, nicht nachweisen ließ. Da die Analysen für die um zwei Wasserstoffatome reichere Formel $C_{20}H_{16}O_7$ weniger gut stimmten, hielten wir auch das Vorliegen einer Äthylseitenkette für unwahrscheinlich, vielmehr dachten wir an eine 4. Ringbindung, die den 2. und 3. Kern miteinander verknüpfte. Wir hatten daher nach Spaltstücken zu suchen, die uns über den unbekannten 3. Ring Aufschluß gaben.

Der Alkaliabbau, dessen Verlauf wir im 3. Abschnitt dieser Arbeit beschreiben, hatte zu neuen Verbindungen geführt, deren Untersuchung anfänglich nicht zur Klarstellung der Verhältnisse beitrug.

Der naheliegende Weg, die Hydroxylgruppen durch Methylierung vor dem oxydativen Angriff zu schützen, hat uns zunächst auch nicht weiter gebracht. Ein Fortschritt wurde erst erzielt, als wir durch gelinde Oxydation des Atromentins zu einem neuen Umwandlungsprodukt kamen.

I. Oxydation zur Atromentinsäure.

Wenn man Atromentin oder seine Derivate nach den üblichen Verfahren oxydiert, so erhält man p-Oxybenzoesäure oder deren Abkömmlinge. Die Ausbeute kam in den günstigsten Fällen an 1 Mol. für das Molekül des Ausgangsstoffes heran. So läßt sich auch bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in $^n/_{10}$-Alkali nur p-Oxybenzoesäure fassen. Wenn man aber eine heiße Eisessiglösung des Farbstoffs mit einigen Tropfen Salzsäure versetzt und dann eine 4 Atomen Sauerstoff entsprechende Menge 3-proc. *Hydroperoxyd* zufügt, so hellt sich die Lösung auf und es scheiden sich schon in der Hitze glitzernde Blättchen ab. Die Ausbeute beträgt durchschnittlich 80 Proc.; ohne die Zugabe der geringen Menge Mineralsäure wird sie erheblich herabgedrückt, Salzsäure wirkt besser als Schwefelsäure.

Digitized by Google

Die Substanz, welche bei dieser Oxydation wegen ihrer sehr geringen Löslichkeit gefaßt werden kann, ist weitaus das am besten zugängliche mehrkernige Abwandlungsprodukt des Atromentins. Bei der Analyse dieses Stoffes haben wir zum ersten Male in dieser Arbeit ganz ungewöhnliche Schwierigkeiten angetroffen. Von ein und derselben Krystallisation wurden in drei verschiedenen Laboratorien Werte erhalten, die weit voneinander abwichen. Die Formel ließ sich erst durch die Analyse von Derivaten sicher erkennen. Sie ist $C_{18}H_{10}O_6$. Von den Sauerstoffatomen liegen zwei in Form acetylierbarer Hydroxyle vor. In siedendem Alkohol geht die Substanz im Laufe einiger Stunden in Lösung; es bildet sich unter Addition des Alkohols ein Ester. Wir dachten daher zunächst an ein Dicarbonsäureanhydrid. Hierfür schien auch das Verhalten gegen verdünnte Natronlauge zu sprechen: Die Verbindung löst sich in $^n/_{10}$-NaOH mit gelber Farbe. Kocht man nun kurz auf[1]) und säuert dann an, so krystallisieren prächtige rote Nadeln aus. Diese besitzen lufttrocken die Zusammensetzung $C_{18}H_{10}O_6.2H_2O$. Von den aufgenommenen zwei Wassermolekülen ist eines chemisch gebunden, das andere wird bei 100° leicht abgegeben und bei Zimmertemperatur fast augenblicklich wieder aufgenommen. Da die Krystalle beim Hin- und Herpendeln des Wassermoleküls vollkommen *klar* bleiben und die Farbe zwischen Rot und Gelb wechselt, liegt hier ein interessanter Fall vor, dessen krystallographische Untersuchung in der folgenden Mitteilung angeführt wird.

Zur Konstitutionsermittlung der *Atromentinsäure*, so wurde die Verbindung genannt, haben wir zunächst Oxydationsversuche durchgeführt. Mit Wasserstoffsuperoxyd in $^n/_{10}$-NaOH entstand — wie beim Atromentin — ausschließlich p-Oxybenzoesäure und zwar etwa $^3/_4$ Mol. dieser Säure auf 1 Mol. des Ausgangsstoffes.

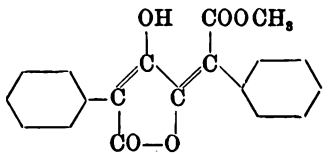
Die Methylierung der Atromentinsäure läßt sich auf zwei Wegen erreichen: Man kann an das ursprüngliche

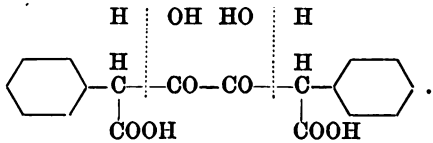
[1]) Die Umwandlung erfolgt langsam auch bereits in der Kälte.

Digitized by Google

„Anhydrid" Methylalkohol addieren und dann Diazomethan einwirken lassen, oder auch Atromentinsäure mit Dimethylsulfat und Alkali vormethylieren und mit Diazomethan nachmethylieren. In beiden Fällen erhält man schließlich dasselbe alkaliunlösliche Methylprodukt. Seine Oxydation mit Chromtrioxyd in Eisessiglösung lieferte neben Anissäure einen bisher nicht beschriebenen neutralen Stoff, der sich als *p-Methoxyphenyl-glyoxylsäuremethylester* $CH_3O.C_6H_4.CO.COOCH_3$ erwies.

Einen Einblick in die Konstitution der Atromentinsäure erhielten wir erst durch den Alkaliabbau, der hier sehr glatt verläuft. Die Lösung in 50-proc. Kalilauge hellt sich schon nach kurzem Kochen auf und man kann nach dem Ansäuern neben Oxalsäure *p-Oxyphenylessigsäure* isolieren. Die letztgenannte Säure entsteht in einer Ausbeute von mehr als $1^1/_2$ Molekülen auf das Molekül des Ausgangsstoffes. Über die Konstitution der Atromentinsäure war nun kaum mehr ein Zweifel. Wir haben aus unserem *Pilzfarbstoff* durch oxydativen Abbau eine Verbindung erhalten, die altbekannten *Flechtenfarbstoffen* nahesteht. Die Vulpinsäure (III)[1]), der gelbe Farbstoff der Fuchsflechte (Evernia vulpina), wird beim Kochen mit Barytlauge zur Pulvinsäure (IV) verseift und dann in Phenylessigsäure und Oxalsäure gespalten:

III 

, [COOH, IV] ⟶


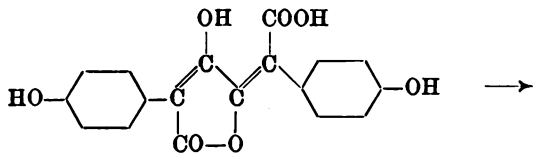
.

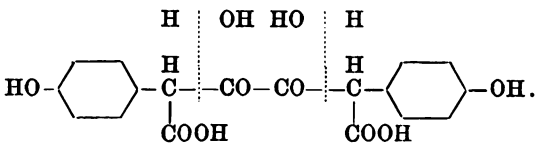
Für die Atromentinsäure ergibt sich die Konstitution einer

[1]) Spiegel, A. 219, 1 (1883) (Konstitution); Volhard, A. 282, 1 (1894) (Synthese); Karrer, Helv. 9, 446 (1926) (Konfiguration).

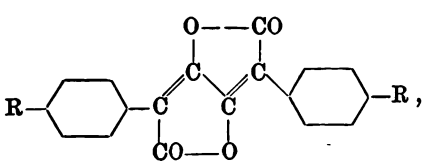
Digitized by Google

p,p'-Dioxy-pulvinsäure (V)[1]), die bei der Alkalispaltung p-Oxyphenylessigsäure und Oxalsäure liefern muß:

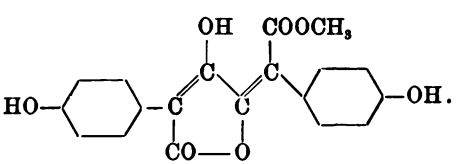
V 



Der Lactonring der Pulvinsäurederivate kann nicht ohne Spaltung des Moleküls geöffnet werden. Es ist daher wahrscheinlich, daß auch die Atromentinsäure einen Lactonring enthält und das „bewegliche" Wassermolekül also nicht konstitutiv gebunden ist. Das ursprüngliche Oxydationsprodukt ist das Dilacton VII, welches in Übereinstimmung mit dem Pulvinsäurelacton (VI) sehr leicht Alkohol unter Bildung eines Esters (VIII) addiert:



VI R = H
VII R = OH



VIII

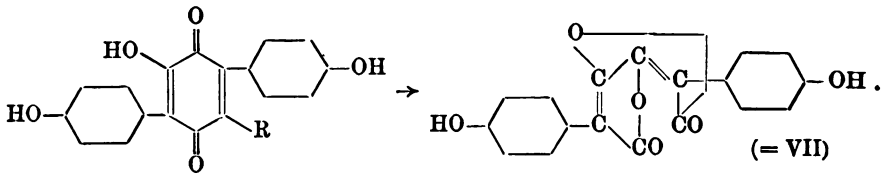
Die Synthese der methylierten Atromentinsäure wird in der folgenden Mitteilung beschrieben.

Für die Konstitutionsermittlung des Atromentins selbst war nunmehr ein wichtiger Fortschritt erzielt. Es war jetzt nachgewiesen, daß auch der 3. Ring nur eine einzige Oxygruppe und zwar in der p-Stelle enthält. Ferner war

[1]) Eine Oxy-pulvinsäure (Chryso-cetrarsäure) ist bereits in der Literatur beschrieben [vgl. Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. I, Tl. 10, 1. Hälfte, S. 342 (1923); daselbst die gesamten Literaturstellen]. Die Konstitution dieses Flechtenfarbstoffs ist noch unklar.

Digitized by Google

es nun kaum mehr denkbar, daß vom 3. Ring eine Seitenkette oder eine Brücke abzweigen konnte; sie hätte bei der Oxydation eine Carboxylgruppe zurücklassen müssen. Der Abbau zum Atromentinsäure-lacton läßt für die beiden fraglichen C-Atome nur mehr eine Haftstelle am mittleren Ring diskutierbar:



Aus der Bruttoformel $C_{20}H_{14}O_7$ ergibt sich für den Rest R die Zusammensetzung $-(C_2H_3O_2)$. Es ist nicht möglich, eine den Eigenschaften des Atromentins entsprechende Formulierung hieraus abzuleiten.

II. Über die Methylierung des Atromentins.

Die alte Formel $C_{20}H_{14}O_7$ war durch die eben erwähnten Befunde zweifelhaft geworden. Es kam nun hinzu, daß auch die neuen Methylprodukte nicht mit $C_{20}H_{14}O_7$ in Einklang zu bringen waren. Zwar hatten wir bei fast jedem neuen Derivat mit analytischen Schwierigkeiten zu kämpfen. So wurde bei der Mikro-Zeisel-Bestimmung nach den üblichen Vorschriften oft nur ein Teil der vorhandenen Methoxylgruppen gefaßt. Bei den Mikro-C—H-Bestimmungen, die wir in verschiedenen Instituten durchführen ließen, waren in der Regel große Differenzen der Werte zu verzeichnen, trotzdem wir peinliche Sorgfalt auf die Reindarstellung der Substanzen verwendet hatten. Aber schließlich klärte sich das Bild, es waren alle Methylprodukte auf die Grundformel $C_{18}H_{12}O_6$ zurückzuführen.

Wir erhielten einen *Monomethyläther* XII des Atromentins, als wir das vollacetylierte Atromentin (XI) mit methylalkoholischem Kali verseiften. Es wurden hierbei die Acetylgruppen abgespalten, eine davon jedoch durch ein Methoxyl ersetzt.

Es gelang nicht, Atromentin in *einem* Zuge vollständig

Digitized by Google

zu methylieren. Bei der Einwirkung von Diazomethan entsteht der schon früher beschriebene braunviolette Dimethyläther XIII. Es ist für diesen Stoff charakteristisch, daß die beiden Methoxylgruppen schon durch kochende Sodalösung hydrolytisch gespalten werden. Dieses an einen Ester erinnernde Verhalten steht in Einklang mit der leichten Spaltung des Chloranilsäure-diäthylesters.[1])

Wird der Dimethyläther (XIII) mit Dimethylsulfat und methylalkoholischem Kali weiter methyliert, so erhält man den alkaliunlöslichen *Tetramethyläther* (XIV) vom Schmelzpunkt 199° in schönen rötlich-braunen Krystallen. In mäßiger Ausbeute bildet sich diese Verbindung auch bei der Methylierung des Leuko-atromentins XV mit Diazomethan oder Dimethylsulfat unter sekundärer Oxydation.

Verwendet man bei der Methylierung des Dimethyläthers mit Dimethylsulfat *Äthylalkohol* als Lösungsmittel, dann erhält man die leuchtend orangegefärbten Krystalle eines *Mono-äthyl-trimethyläthers* (XVI) vom Schmelzp. 186°. Kocht man diese Substanz mit etwa $^n/_{10}$-methylalkoholischem Kali auf, so geht sie in Lösung und es scheiden sich alsbald die rotbraunen Krystalle des gewöhnlichen Tetramethyläthers (XIV) ab.

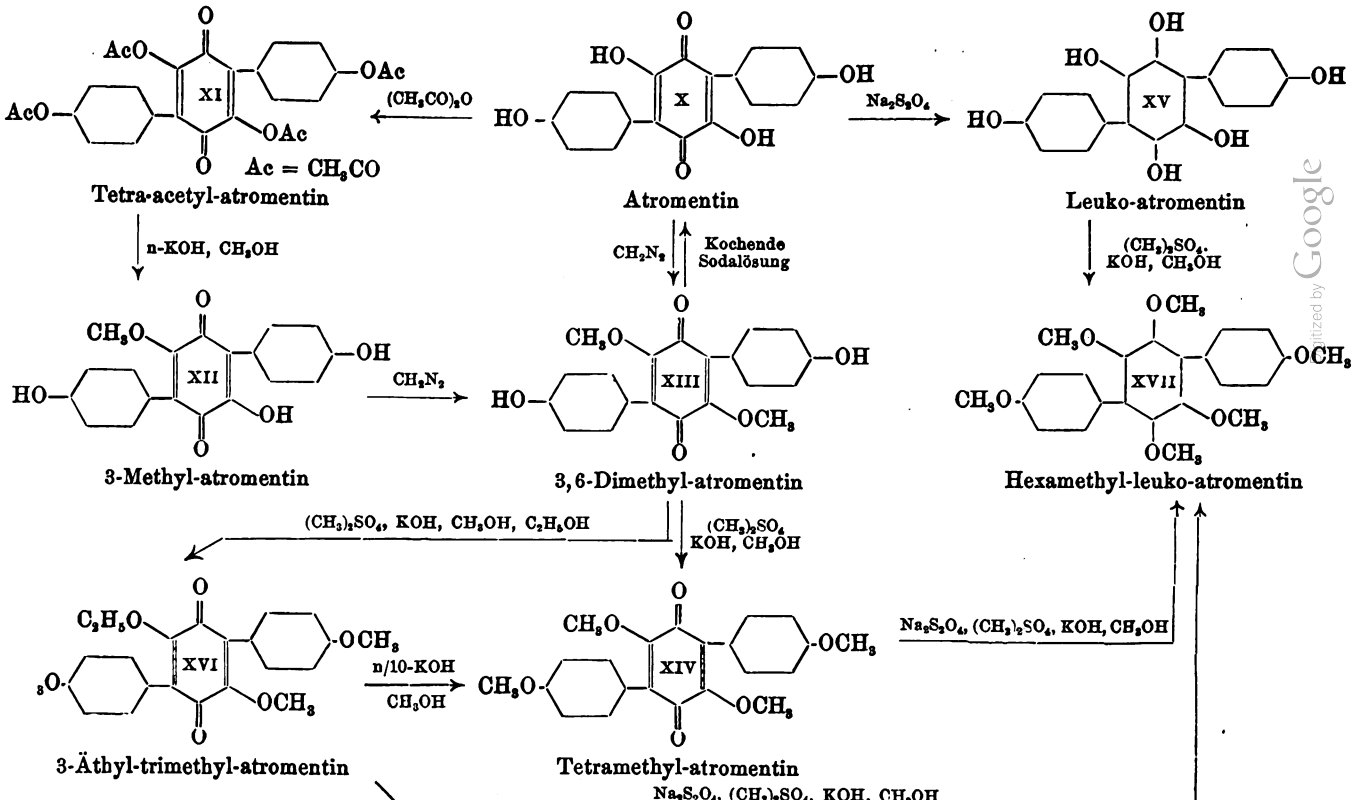
Wird Leuko-atromentin (XV) mit Dimethylsulfat und methylalkoholischem Kali unter Luftabschluß methyliert, so entsteht der farblose *Hexamethyläther* XVII des Leuko-atromentins. Diese Verbindung bildet sich aus allen vorher erwähnten Methylprodukten, auch aus dem Mono-äthyltrimethyläther, wenn man mit Natriumhydrosulfit reduziert und dann mit Dimethylsulfat und methylalkoholischem Kali behandelt.

Diese „Umätherungen" vollziehen sich sicher an einer der Alkoxylgruppen des mittleren (chinoiden) Ringes, die sich in Nachbarschaft zum Carbonyl befinden.

Wie schon erwähnt, leiten sich all diese Alkyläther von der Grundformel $C_{18}H_{12}O_6$ ab. Die Möglichkeit, daß bei der Behandlung mit methylalkoholischem Kali eine Ver-

[1]) Nef, J. pr. (2) 42, 169 (1900).

Digitized by Google



Digitized by Google

änderung des Grundkörpers erfolgt, ließ sich ausschließen: aus den Methyläthern kann durch vorsichtige Behandlung mit Jodwasserstoff Leuko-atromentin erhalten werden, das nach Oxydation zum Chinon und Acetylierung das gewöhnliche Acetyl-atromentin liefert.

Wir hatten früher die Formel $C_{18}H_{12}O_6$ nicht ernstlich in Erwägung gezogen, da die von fünf verschiedenen Analytikern in zahlreichen Mikroanalysen und einigen Makroverbrennungen gefundenen Kohlenstoffwerte für die $C_{18}H_{12}O_6$-Derivate fast durchweg um 0,7 bis 1 Proc. zu niedrig waren. Wir haben nunmehr für die Reindarstellung der Stoffe größere Materialmengen verwenden können und in der Tat hat eine Wiederholung der Analysen jetzt die höheren Kohlenstoffwerte ergeben. Die meisten Substanzen sind aus Eisessig umkrystallisiert worden, der recht schwer aus den Krystallen zu entfernen ist; eine weitere Fehlerquelle besteht darin, daß die konstantgetrockneten Atromentinderivate häufig an der Luft Wasser anziehen. Sicherlich gehören aber diese Verbindungen zu den sehr schwierig zu verbrennenden Stoffen; bei einigen Substanzen liegen die Kohlenstoffwerte auch jetzt noch unterhalb der gewöhnlichen Fehlergrenze.

Die in diesem Abschnitt besprochenen Umwandlungen sind in der nebenstehenden Übersicht zusammengestellt.

III. Über den Alkaliabbau der Polyporsäure und des Atromentins.

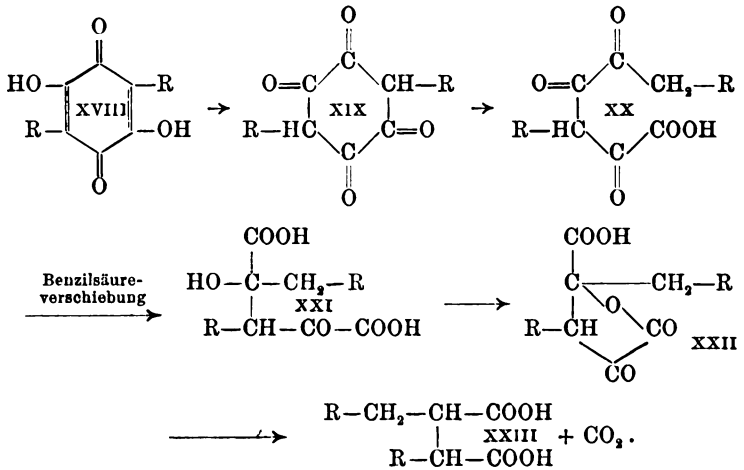
Die nunmehr abgeleitete Formel des Atromentins (X) läßt sämtliche Eigenschaften und Reaktionen des Farbstoffs verstehen. Es bleibt nur noch übrig, den Verlauf des Alkaliabbaus klarzulegen.

Die Alkalispaltung der Dialkyl-dioxychinone ist bereits von F. Fichter[1]) und seinen Mitarbeitern eingehend untersucht. Sie führt zu dialkylierten Bernsteinsäuren. Nach Fichter nimmt der Abbau folgenden Verlauf (s. Formel S. 220).

Der Chinonring wird hydrolytisch aufgespalten, das 1,2-Diketon (XX) erleidet eine Benzilsäureverschiebung (XXI), durch Wasserabspaltung soll sich dann eine substituierte α-Keto-butyro-lacton-γ-carbonsäure (XXII) bilden, welche schließlich in die zwei stereoisomeren zweifach substituierten Bernsteinsäuren und Kohlendioxyd zerlegt wird. Die ein-

[1]) A. **361**, 385 (1908).

Digitized by Google

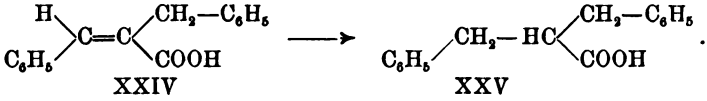


zelnen Zwischenprodukte dieses Schemas sind nicht isoliert, aber eine auf andere Weise dargestellte α-Ketobutyrolacton-γ-carbonsäure gab beim Kochen mit Natronlauge gleichfalls das Gemisch der beiden stereoisomeren disubstituierten Bernsteinsäuren. Wenn die Alkalispaltung beim Diphenyl-dioxy-chinon (Polyporsäure) ähnlich verläuft, so wären hier die zwei stereoisomeren Phenyl-benzyl-bernsteinsäuren zu erwarten ($R = -C_6H_5$). Nun hat der Entdecker der Polyporsäure, C. Stahlschmidt, schon im Jahre 1879 das Chinon mit Alkali aufgespalten.[1]) Er kochte es „längere Zeit mit mäßig konzentrierter Kalilauge" bis zum Verschwinden der Purpurfarbe und erhielt zwei Säuren vom Schmelzp. 162 bis 163° und 156°, für die er auf Grund seiner Analysen die Formeln „$C_9H_9O_2$" und „$C_{10}H_9O$" aufstellte. Diese Analysen stimmen jedoch nicht auf die nach Fichter zu erwartenden Phenyl-benzyl-bernsteinsäuren. Da sich auch aus den übrigen Angaben kein Rückschluß auf die Konstitution der Säuren ziehen ließ, wurde die Alkalispaltung der Polyporsäure neuerdings studiert. Die Stahlschmidtschen Säuren scheinen beide nicht einheitlich gewesen zu sein. Es wurden vielmehr *drei* Säuren isoliert. Zwei davon

[1]) A. **195**, 365 (1879).

Digitized by Google

vom Schmelzp. 100,5° und 158° sind isomer, sie besitzen die Formel $C_{16}H_{14}O_2$. In der Literatur ist eine α-Benzyl-zimtsäure vom Schmelzp. 158—159° beschrieben.[1]) In der Tat ergab die Mischprobe der Säure vom Schmelzp. 158° mit synthetischer α-Benzyl-zimtsäure (XXIV) keine Depression des Schmelzpunktes. Die zweite Säure vom Schmelzp. 100,5° ist ebenfalls eine α-Benzyl-zimtsäure. Bei der Reduktion durch Natriumamalgam sind die beiden Stoffe[2]) in Dibenzylessigsäure XXV überführbar.



XXIV XXV

Die neben den beiden α-Benzyl-zimtsäuren erhaltene dritte Säure vom Schmelzp. 177° war mit der Phenyl-benzylbernsteinsäure (XXIII $R = C_6H_5$) identisch, die wir nach S. Avery[3]) synthetisch dargestellt hatten. Die isomere Säure ist wohl wegen der geringen verarbeiteten Substanzmenge[4]) nicht isolierbar gewesen.

Die Alkalispaltung der *Polyporsäure* verläuft also bis zur Ketolacton-carbonsäure (XXII) nach dem von Fichter angegebenen Reaktionsschema. Während jedoch die alkylsubstituierten Ketolacton-carbonsäuren nur CO_2 abgeben, wird hier beim aromatisch substituierten Derivat zum Teil Oxalsäure abgespalten.

Die Alkalispaltung des *Atromentins* nimmt denselben Weg. Es ist jedoch hier gelungen, eine Verbindung von der Zusammensetzung und den Eigenschaften der α-Keto-β-(p-oxyphenyl)-γ-(p'-oxybenzyl)-butyrolacton-γ-carbonsäure [XXII, $R = -C_6H_4(OH)$] in Substanz zu fassen. Die Verbindung

---

[1]) J. pr. (2) 62, 545 (1900); A. 395, 106 (1913).

[2]) Ob die beiden Stoffe im Verhältnis der *cis-trans*-Isomerie stehen, haben wir nicht untersucht. Vgl. hierzu die Verhältnisse bei den α-Alkylzimtsäuren [Stoermer, A. 409, 47 (1915)].

[3]) Am. Soc. 60, 300 (1907).

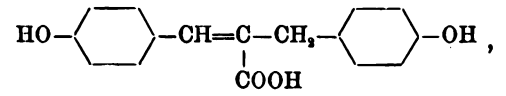
[4]) Wir sind Herrn Geheimrat Claisen für die Überlassung Stahlschmidtscher Originalpräparate der Polyporsäure zu großem Dank verpflichtet.

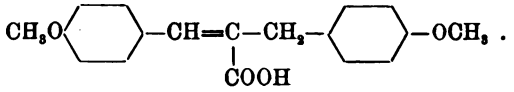
Digitized by Google

bildet sich, wenn man durch die Lösung des Atromentins in starker Kalilauge Wasserdampf leitet.[1])

Wird das „α-Keto-butyrolacton" oder auch Atromentin selbst mit Kalilauge auf 150° erhitzt, so werden die in der 1. Mitteilung[2]) beschriebenen Säuren vom Schmelzp. 183° und 164° erhalten.

Die Säure vom Schmelzp. 183° läßt sich durch Methylierung mit Dimethylsulfat in ein Dimethylprodukt vom Schmelzp. 161° umwandeln; dieses konnte aus p-methoxyhydrozimtsaurem Natrium und Anisaldehyd nach der Perkinschen Methode synthetisch dargestellt werden (XXVII). Unsere Säure vom Schmelzp. 183° ist also eine p-Oxy-α-(p'-oxybenzyl)-zimtsäure der Formel XXVI.

XXVI 

XXVII 

Die Säure vom Schmelzp. 164° und jene vom Schmelzpunkt 183° geben ein identisches Acetylprodukt. Ob die 164°-Säure das Alloisomere[3]) darstellt, haben wir nicht experimentell geprüft.

Über die Untersuchung einiger anderer Pilzfarbstoffe werden wir später berichten.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sind wir für die finanzielle Unterstützung, der Justus Liebig-Gesellschaft für die Gewährung eines Stipendiums an den einen von uns (B.) zu ergebenstem Danke verpflichtet.

Versuche.[4])

1. Zur Isolierung des Atromentins.

Es wurde im wesentlichen das in der I. Mitteilung beschriebene Verfahren beibehalten. Wir haben uns noch durch einen besonderen

[1]) A. 445, 168 (1925). [2]) A. 440, 29 (1924).

[3]) Vgl. Fußnote 2 auf S. 221.

[4]) Die Mehrzahl der Versuche ist von Dr. Hans Becker durchgeführt. Der Anteil der Mitarbeiter Dr. Alois Detzel und Dr. Gertrud de Voss ist besonders gekennzeichnet.

Digitized by Google

Versuch überzeugt, daß das farblose Fleisch des Pilzes (nach Entfernung der braunen Oberschicht des Hutes und des samtartigen Stielüberzugs) etwa 1,4 Proc. des Trockengewichtes an Atromentin liefert; die Hauptmenge des Farbstoffs ist also in Form einer Leukoverbindung im Pilz enthalten.

Um zu prüfen, ob der Farbstoff beim Trocknen der Pilze auf dem Wasserbad und beim darauf folgenden Extrahieren mit verdünnter Natronlauge keine sekundären Veränderungen erleidet, wurden frische Pilze bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, zerkleinert und im Soxhletapparat mit Äther extrahiert. Aus dem Äther schied sich ein brauner Niederschlag ab, der mit Chloroform ausgekocht und dann mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid (unter Zusatz eines Tropfens konz. H_2SO_4) wurde das gewöhnliche acetylierte Atromentin vom Schmelzp. 242° erhalten (Mischschmelzpunkt ohne Depression).

2. Nachprüfung der früheren Analysen.

a) *Atromentin.*

Atromentin krystallisiert mit 1 Mol. Krystallalkohol (bzw. 1½ Mol. Eisessig). Nach dem Konstanttrocknen bei 118° (bzw. 136°) wird an der Luft 1 Mol. Wasser angezogen. Dreimal aus Äthylalkohol umkrystallisiertes Atromentin stand über Nacht im H_2SO_4-Exsiccator und wurde bei 118° über P_2O_5 im Vakuum konstant getrocknet:

0,6353 g Subst.: 0,0711 g Gewichtsverlust.

$(C_{20}H_{14}O_7 . C_2H_5OH$	Ber. 11,17)[1]	
$C_{18}H_{12}O_6 . C_2H_5OH$	„ 12,44	Gef. 12,60.

0,5991 g des alkoholfreien Farbstoffs gaben nach dem Stehen an der Luft beim neuerlichen Konstanttrocknen bei 118° einen Gewichtsverlust von 0,0349 g.

$(C_{20}H_{14}O_7 . H_2O$	Ber. 4,69)	
$C_{18}H_{12}O_6 . H_2O$	„ 5,26	Gef. 5,83.

Analysen des Eisessig enthaltenden Produktes (wiederholt aus der I. Mitteilung):

$(C_{20}H_{14}O_7 . 1½\ CH_3COOH$ Ber. C 60,51 H 4,42)

$C_{18}H_{12}O_6 . 1½\ CH_3COOH$

Ber. C 60,85 H 4,38

Gef. „ 60,85, 60,65, 60,85 „ 4,87, 4,30, 4,47.

---

[1]) Die früher aufgestellten Formeln und ihre Werte sind eingeklammert.

Digitized by Google

Zur Nachprüfung der früheren Analysen[1]) wurde auf die Reindarstellung der Substanzen besondere Sorgfalt verwendet. Für die Analysen I und II wurde ein 10mal aus Eisessig umkrystallisiertes aschefreies Atromentin verwendet, das unmittelbar vor der Verbrennung bei 118° konstant getrocknet war. Die Analyse III ist von einem Atromentinpräparat, das nach dem oben erwähnten Versuch durch Ätherextraktion der lufttrocknen Pilze gewonnen war. Aus Alkohol mehrmals umkrystallisiert und im Vakuum bei 150° konstant getrocknet.

5,037, 5,584, 4,849 mg Subst.: 12,270, 13,620, 11,710 mg CO_2, 1,72, 1,90, 1,54 mg H_2O; bei III 0,020 mg Rückstand.

[$C_{20}H_{14}O_7$ (366)	Ber. C 65,55	H 3,85]
$C_{18}H_{12}O_6$ (324)	„ „ 66,66	„ 3,74
	„ „ 66,50, 66,55, 66,13	„ 3,82, 3,81, 3,57.

b) *Atromentinsalze.*

Die in der I. Mitteilung beschriebenen Metallsalze besitzen keine normale Zusammensetzung. So gibt das durch Einwirkung von Natriumäthylat gewonnene grünliche Natriumsalz bei der Rücktitration Werte von rund 16 Proc. Na, die auf die Formel $C_{20}H_{11}O_7Na_3$ (ber. Na 15,96) stimmen. Aber die inzwischen durchgeführten C–H-Bestimmungen zeigen, daß es sich nicht um das Salz dieser Zusammensetzung handelt. Bei den neu hergestellten Präparaten des mit Sodalösung gewonnenen violetten Natriumsalzes wurden jetzt bei der Titration Werte von durchschnittlich 10,45 Na gefunden, die ebenfalls auf eine anormale Zusammensetzung schließen lassen. Die Salze kamen daher für eine Entscheidung zwischen der C_{20}-Formel und der C_{18}-Formel nicht in Betracht.

c) *Tetra-acetyl-atromentin* (Schmelzp. 242°).[2])

0,5 g Farbstoff werden mit 2 g Essigsäureanhydrid und einem Tropfen konz. H_2SO_4 versetzt. Die Acetylierung erfolgt schon in der Kälte. Es wurde kurz aufgekocht. Beim Erkalten scheiden sich die früher beschriebenen gelben Krystalle ab.

Beim Umkrystallisieren aus gewöhnlichem (wasserhaltigem) Pyridin wird eine Acetylgruppe hydrolytisch abgespalten.

Zur Analyse wurde dreimal aus Eisessig umkrystallisiert und bei 118° im Vakuum konstant getrocknet.

---

[1]) Eine große Zahl der in dieser Arbeit veröffentlichten Analysen wurde im organisch-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu München ausgeführt. Wir schulden Herrn Geheimrat H. Fischer besonderen Dank für sein großes Entgegenkommen.

[2]) In den beiden ersten Mitteilungen als Penta-acetyl-atromentin bezeichnet. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Digitized by Google

4,693, 4,790 mg Subst.: 10,790, 11,080 mg CO_2, 1,82, 1,80 mg H_2O, 0,017 mg Rückstand bei I.

$[C_{20}H_9O_7(CH_3CO)_5 = C_{30}H_{24}O_{12}$ (576) Ber. C 62,49 H 4,20]

$C_{18}H_8O_6(CH_3CO)_4 = C_{26}H_{20}O_{10}$ (492)

Ber. C 63,39 H 4,10

Gef. „ 62,93, 63,09 „ 4,36, 4,21.

Die Kohlenstoffwerte liegen auch bei den neuen Analysen häufig noch etwas unterhalb der normalen Fehlergrenze. Die früher durchgeführten Acetylbestimmungen sind mit der neuen Formel in Einklang:

(CH_3CO) Ber. 4 Gef. 4,23.

Die *Molekulargewichtsbestimmungen* wurden in Campher nach Rast durchgeführt:

0,0038 g Subst. in 0,0483 g Campher: $\Delta = 6{,}2°$, $6{,}5°$.

0,0061 g „ „ 0,0569 g „ : $\Delta = 8°$, $8{,}4°$, $8{,}6°$.

$(C_{30}H_{24}O_{12}$ Ber. 576)

$C_{26}H_{20}O_{10}$ „ 492 Gef. 507,6, 484, 536, 510,5, 498,6.

Im Mittel 507,3.

d) *Hexa-acetyl-leuko-atromentin* (Schmelzp. 236°).[1])

Darstellung zur Analyse: Reinstes Atromentin wird in alkoholischer Suspension mit wäßriger Natriumhydrosulfitlösung reduziert und die Leukoverbindung abfiltriert, ausgewaschen und getrocknet. Hierauf wird sie mit Essigsäureanhydrid[2]) unter Zusatz eines Tropfens konz. H_2SO_4 acetyliert; es genügt auch hier kurzes Aufkochen. Hexaacetylleukoatromentin wird aus Alkohol umkrystallisiert und schmilzt rein bei 236°.

Zur Analyse wurde bei 118° im Vakuum über P_2O_5 konstant getrocknet.

5,095, 5,018 mg Subst.: 11,670, 11,435 mg CO_2, 2,22, 2,04 mg H_2O.

$[C_{20}H_9O_7(CH_3CO)_7 = C_{34}H_{30}O_{14}$ (662) Ber. C 61,62 H 4,57]

$C_{18}H_8O_6(CH_3CO)_6 = C_{30}H_{26}O_{12}$ (578)

Ber. C 62,26 H 4,53

Gef. „ 62,47, 62,15 „ 4,88, 4,55.

---

[1]) In den beiden ersten Mitteilungen als Hepta-acetyl-leuko-atromentin bezeichnet.

[2]) Es empfiehlt sich bei all diesen Acetylierungen, sehr wenig Essigsäureanhydrid anzuwenden. Aus der konz. Lösung krystallisieren sehr reine Acetylprodukte aus, während durch Wasserzusatz viel weniger reine Stoffe erhalten werden.

Digitized by Google

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast.

0,0069 g Subst. in 0,0483 g Campher: $\Delta = 10{,}6°$, 10,0°, 9,7°.
0,0065 g „ „ 0,0434 g „ : $\Delta = 10{,}2°$, 10,1°.

($C_{34}H_{30}O_{14}$ Ber. 662)
$C_{30}H_{26}O_{12}$ „ 578 Gef. 539,1, 571,4, 589,1, 587,3, 593,1.
Im Mittel 576.

Die früher durchgeführte Acetylbestimmung ergibt:
Ber. 6 (CH_3CO) Gef. 6,11 (CH_3CO).

p,p', 3,6-Tetraacetyl-leukoatromentin.

Die Verbindung entsteht durch Reduktion des Tetra-acetyl-atromentins[1]) mit Zinkstaub und Eisessig oder mit Natriumhydrosulfit (in Alkoholsuspension). Farblose Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 248°. Zur Analyse bei 118° im Vakuum getrocknet.

4,562 mg Subst.: 10,555 mg CO_2, 1,85 mg H_2O.

[$C_{20}H_{11}O_7(CH_3.CO)_5 = C_{30}H_{26}O_{12}$ (578)
Ber. C 62,27 H 4,53 CH_3CO 37,20]

$C_{18}H_{10}O_6(CH_3.CO)_4 = C_{26}H_{22}O_{10}$ (494)
Ber. C 63,13 H 4,49 CH_3CO 34,83
Gef. „ 63,10 „ 4,54 „ 34,98.[1])

3. Methyläther des Atromentins.

a) *Mono-methyl-atromentin.*

1 g Tetra-acetyl-atromentin wird mit 10 ccm $^n/_1$-methylalkoholischem Kali versetzt. Das gelbe Acetylprodukt geht mit dunkelbrauner Farbe in Lösung. Nach 2 Stunden wird filtriert und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Aus der hellroten Lösung scheiden sich nach einigem Stehen 0,7 g rotbraune Krystalle ab, die roh bei 235°, nach Umkrystallisieren aus Alkohol rein bei 239° schmelzen.

Zur Analyse wurde bei 118° im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

4,806, 5,305, 4,930 mg Subst.: 11,810, 13,030, 12,095 mg CO_2, 1,89, 1,97, 1,83 mg H_2O. — 0,1101, 0,1796 g Subst.: 0,0828, 0,1045 g AgJ.

0,0066 g Subst. in 0,0489 g Campher: $\Delta = 16{,}0°$.
0,0041 g „ „ 0,0390 g „ : $\Delta = 12{,}5°$, 13,3°.

$C_{19}H_{14}O_6$ Ber. Mol.-Gew. 338 C 67,43 H 4,17 OCH_3 9,17
Gef. „ 337,4 „ 67,01 „ 4,40 „ 9,94
336,4 „ 66,99 „ 4,15 „ 7,69
316,2 „ 66,91 „ 4,15.

[1]) A. 445, 165 (1925).

Digitized by Google

Durch kurzes Kochen mit n-Natronlauge läßt sich der Monomethyläther in Atromentin zurückverwandeln. Hieraus folgt für die Methoxylgruppe die Stellung 3.

b) *Monomethyl-triacetyl-atromentin.*

Monomethyl-atromentin wird mit Essigsäureanhydrid und einem Tropfen konz. H_2SO_4 aufgekocht. Nach dem Erkalten krystallisieren gelbe Nadeln aus, die aus Alkohol umkrystallisiert werden. Schmelzp. 202°. Bei 118° im Vakuum über P_2O_5 konstant getrocknet.

5,040, 4,921 mg Subst.: 11,945, 11,665 mg CO_2, 2,02, 1,99 mg H_2O.

0,0055 g Subst. in 0,0431 g Campher: $\Delta = 10,5°$.
0,0057 g „ „ 0,0394 g „ : $\Delta = 13,0°$, 12,7°.

$C_{18}H_8O_5(OCH_3)(COCH_3)_3 = C_{25}H_{20}O_9$

Ber. Mol.-Gew. 464		C 64,63		H 4,34	
Gef. „	486, 445, 456, 470	„ 64,66, 64,67		„ 4,48, 4,52	
	Im Mittel 464.				

c) *Monomethyl-penta-acetyl-leuko-atromentin.*

Monomethyl-atromentin wird in alkoholischer Suspension mit wäßriger Natriumhydrosulfitlösung reduziert. Die erhaltenen farblosen Krystalle werden nach dem Trocknen mit Essigsäureanhydrid (und konz. H_2SO_4) acetyliert. Es scheiden sich farblose Nadeln ab, die aus 80-proc. Essigsäure umkrystallisiert werden. Schmelzp. 196°.

Bei 118° wie oben konstant getrocknet.

4,873, 5,120 mg Subst.: 11,285, 11,830 g CO_2, 2,18, 2,22 mg H_2O.

0,0047 g Subst. in 0,0428 g Campher: $\Delta = 8,0°$.
0,0064 g „ „ 0,0459 g „ : $\Delta = 10,0°$.

$C_{18}H_8O_5(OCH_3)(CH_3CO)_5 = C_{29}H_{26}O_{11}$

Ber. Mol.-Gew. 550		C 63,25		H 4,76	
Gef. „	549, 558	„ 63,19, 63,04		„ 5,01, 4,86.	

d) *3,6-Dimethyl-atromentin.*

Die Darstellung des Dimethyläthers aus Atromentin ist schon früher[1]) beschrieben worden. Es ist vorteilhafter, das fein zerriebene Atromentin (2 g) direkt mit einer ätherischen Diazomethanlösung (bereitet aus 5 ccm Nitrosomethylurethan und 6 ccm 25-proc. methylalko-

[1]) und zwar A. 440, 29 (1924).

Digitized by Google

holischem Kali) zu übergießen und zu schütteln. Nach 1 stündigem Stehen wird etwas Eisessig zugesetzt und die violetten Nadeln (2 g) abgesaugt. Dieselbe Substanz entsteht auch aus Monomethylatromentin durch Einwirkung von Diazomethan. Durch Umfällen aus Pyridin–Wasser erhält man mikroskopisch einheitliche Nadeln, die jedoch noch nicht ganz rein zu sein scheinen; die Kohlenstoffwerte wurden etwas zu hoch gefunden. Die Substanz schmilzt je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens zwischen 270—310°. Die Identität der auf den zwei verschiedenen Wegen gewonnenen Dimethyläther ergibt sich aus der Identität des unten beschriebenen Acetylierungsproduktes. (Die Mischprobe dieser Acetylierungsprodukte zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.)

Zur Analyse wurde bei 118° wie oben getrocknet.

5,759 mg Subst.: 11,925 mg CO_2, 2,06 mg H_2O; 0,021 mg Rückstand. — 0,1263 g Subst. mit 3 g Phenol und 10 ccm HJ (1,7) erhitzt: 0,1527 g AgJ.

$[C_{20}H_{12}O_5(OCH_3)_2 = C_{22}H_{18}O_7$ (394)
Ber. C 66,99 H 4,61 OCH_3 15,74]

$C_{18}H_{10}O_4(OCH_3)_2 = C_{20}H_{16}O_6$ (352)
Ber. C 68,15 H 4,58 OCH_3 17,62
Gef. „ 68,64 „ 4,87 „ 15,97.

0,1-Dimethyl-atromentin werden in 15 ccm gesättigter Sodalösung erhitzt, bis völlige Lösung erfolgt. Beim Ansäuern fällt ein brauner Niederschlag aus, der nach dem Trocknen in der üblichen Weise acetyliert wird. Mischschmelzpunkt mit Tetraacetyl-atromentin zeigt keine Depression. Die leichte hydrolytische Spaltung der Methoxylgruppen ist ein Beweis für deren 3,6-Stellung.

e) *p,p'-Diacetyl-3,6-dimethyl-atromentin.*

3,6-Dimethyl-atromentin wird mit Essigsäureanhydrid und etwas konz. H_2SO_4 kurz aufgekocht. Man erhält orangefarbene Nadeln, die aus Eisessig umkrystallisiert werden. Schmelzp. 212°.

Zur Analyse bei 118° wie oben getrocknet.

5,680, 3,777 mg Subst.: 13,670, 9,120 mg CO_2, 2,26, 1,56 mg H_2O. — 3,233 mg Subst.: 3,492 mg AgJ.

$C_{18}H_8O_4(OCH_3)_2(CH_3CO)_2 = C_{24}H_{20}O_8$ (436)
Ber. C 66,03 H 4,62 OCH_3 14,21
Gef. „ 65,67, 65,86 „ 4,45, 4,63 „ 14,31.

Die Oxydation mit Chromtrioxyd in Eisessiglösung, die in der früher beschriebenen Weise durchgeführt wurde, lieferte nur p-Acetoxybenzoesäure vom Schmelzp. 188°. Anis-

Digitized by Google

säure wurde nicht beobachtet. 3,6-Stellung der Methoxylgruppen!

f) *p,p',1,4-Tetra-acetyl-3,6-dimethyl-leuko-atromentin.*[1])

3,6-Dimethyl-atromentin wurde, wie bei ähnlichen Fällen schon beschrieben, mit Natriumhydrosulfitlösung reduziert und dann acetyliert.

Aus Eisessig farblose Krystalle vom Schmelzp. 263—264°.
Zur Analyse bei 118° wie oben getrocknet.

5,209, 5,142 g Subst.: 12,240, 12,130 mg CO_2, 2,34, 2,36 mg H_2O.

$[C_{20}H_9O_5(OCH_3)_2(CH_3CO)_5 = C_{32}H_{30}O_{12}$ (606) Ber. C 63,34 H 4,99]

$C_{18}H_8O_4(OCH_3)_2(CH_3CO)_4 = C_{28}H_{26}O_{10}$ (522)

Ber. C 64,34 H 5,02
Gef. „ 64,08, 64,38 „ 5,03, 5,14.

g) *Tetramethyl-atromentin.*

Das vollmethylierte Atromentin ist auf verschiedenen Wegen erhalten worden.

1. 0,2 g Leuko-atromentin werden in 50 ccm absolutem Methanol suspendiert und mit einer ätherischen Diazomethanlösung versetzt, die aus 3 ccm Nitroso-methylurethan und 3,6 ccm 25-proc. methylalkoholischem Kali bereitet wurde. Beim Einengen der gelbroten Lösung krystallisieren rote Nadeln aus (35 mg), die roh bei 190°, nach Umkrystallisieren aus Eisessig bei 199° schmelzen. Das Tetramethyl-atromentin entsteht hier durch eine sekundäre Oxydation der Leukoverbindung. Auch bei der unten beschriebenen Methylierung des Leuko-atromentins mit Dimethylsulfat bildet es sich als Nebenprodukt. Dagegen ist es durch direkte Methylierung des Atromentins nicht erhalten worden.

2. Zur Darstellung des Tetramethyläthers ist es vorteilhafter, vom 3,6-Dimethyl-atromentin auszugehen. 0,2 g 3,6-Dimethyl-atromentin werden in 10 ccm Methanol suspendiert und der Alkohol zum Sieden erhitzt. Nun läßt man 2,5 ccm Dimethylsulfat und 3,8 ccm 25-proc. methyl-

[1]) A. **445**, 165 (1925) als Penta-acetyl-leuko-atromentin-dimethyläther bezeichnet.

Digitized by Google

alkoholisches Kali zufließen. Sehr lebhafte Reaktion. Nach dem Erkalten wird abfiltriert und der Filterrückstand mit Methanol, Ammoniak und Wasser gewaschen. Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Eisessig 199°. Mischschmelzpunkt mit dem nach 1. erhaltenen Präparat zeigt keine Depression.

5,070, 4,870 g Subst.: 12,955, 12,420 mg CO_2, 2,47, 2,38 mg H_2O. — 0,1778, 0,1126 g Subst.: 0,4300, 0,2824 g AgJ.

0,0052, 0,0044 g Subst. in 0,0418 bzw. 0,0476 g Campher: $\Delta = 13{,}5$ bzw. 10°.

$C_{18}H_8O_2(OCH_3)_4 = C_{22}H_{20}O_6$

Ber.	Mol.-Gew.	380	C	69,44	H	5,30	OCH_3 32,64
Gef.	„	369	„	69,69	„	5,45	„ 31,95
„	„	370	„	69,55	„	5,45	„ 33,13.

Die Methoxylbestimmungen der Atromentin-methyläther haben wegen der Schwerlöslichkeit der bei der Reaktion entstehenden Leukoverbindungen schwankende Werte gegeben; bei der Mikromethode wurden z. B. nur 21,27 und 21,37 Proc. OCH_3 gefunden. Bei dem Makroverfahren wurde unter Zusatz von Eisessig bzw. Phenol gearbeitet.

h) *3-Äthyl-trimethyl-atromentin.*

Als bei der Methylierung des 3,6-Dimethyl-atromentins (0,5 g) mit Dimethylsulfat (5 ccm) und methylalkoholischem Kali (7,5 ccm) zum Suspendieren des Ausgangsstoffs *Äthyl*alkohol (20 ccm) verwendet wurde, entstand in guter Ausbeute der Äthyl-trimethyläther. Die rohe Krystallmasse wurde abfiltriert, mit Ammoniak und Wasser gewaschen. In Chloroform aufgenommen, filtriert und eingedampft. Aus Eisessig umkrystallisiert, prächtige glitzernde orangefarbene Krystalle vom Schmelzp. 186°. Ausbeute: 1,5 g aus 2 g Dimethyläther.

Zur Analyse wie oben getrocknet.

4,811, 5,550 mg Subst.: 12,350, 14,280 mg CO_2, 2,43, 2,81 mg H_2O. — 0,0781 g Subst. (1 ccm Eg und 10 ccm HJ ($s = 1{,}96$): 0,1898 g AgJ.[1])

0,0039, 0,0071 g Subst. in 0,0442 bzw. 0,0486 g Campher: $\Delta = 9°$ bzw. 14,2°.

[1]) Diese Alkoxylbestimmung ist aus 7 Bestimmungen ausgewählt, die zwar wenig gut übereinstimmen, aber im Mittel denselben Wert ergeben.

Digitized by Google

$C_{18}H_8O_2(OC_2H_5)(OCH_3)_3 = C_{23}H_{22}O_6$

Ber.	Mol.-Gew.	394	C 70,02	H 5,63	$1(C_2H_5O)3(CH_3O)$	35,03
Gef.	„	392	„ 70,01	„ 5,65	„	35,73
„	„	411	„ 70,17	„ 5,67.		

Die Äthoxylgruppe läßt sich leicht gegen eine Methoxylgruppe austauschen. 1,5 g fein zerriebenes Äthyl-trimethyl-atromentin werden mit 50 ccm etwa $^n/_{10}$-methylalkoholischem Kali zum Sieden erhitzt. Die Flüssigkeit färbt sich dunkel und alsbald scheiden sich rotbraune Nadeln (1,35 g) ab. Sie stellen reines *Tetramethyl-atromentin* dar. Schmelzpunkt und Mischschmelzp. 199°.

i) *p,p',3-Trimethyl-atromentin.*

0,4 g Tetramethyl-atromentin werden mit 20 ccm methylalkoholischem Kali 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Filtrieren wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Es scheiden sich rotbraune Nadeln ab (0,35 g). Schmelzp. 167° (wird durch Umkrystallisieren aus Methanol nicht erhöht). Zur Analyse wird bei 118° über P_2O_5 getrocknet.

5,510 mg Subst.: 13,880 mg CO_2, 2,39 mg H_2O.

$C_{21}H_{18}O_6$ (366)	Ber. C 68,83	H 4,95
	Gef. „ 68,70	„ 4,85.

k) *p,p'-Dimethyl-atromentin.*

0,3 g des Trimethyläthers werden in 30 ccm gesättigter Sodalösung eine halbe Stunde zum Sieden erhitzt. Hierauf wird angesäuert und der erhaltene braune Niederschlag aus Eisessig umkrystallisiert. 0,2 g braune, quadratische Blättchen. Schmelzp. 290°. Zur Analyse wie oben getrocknet.

4,898 mg Subst.: 12,195 mg CO_2, 2,00 mg H_2O; 0,011 Rückstand.

$C_{20}H_{16}O_6$ (352)	Ber. C 68,16	H 4,58
	Gef. „ 68,06	„ 4,79.

l) *Hexamethyl-leuko-atromentin.*[1])

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden die Versuchsbedingungen mehrfach variiert. Am besten hat sich

[1]) Diese Verbindung wurde zuerst von Herrn A. Detzel dargestellt.

Digitized by Google

die folgende Vorschrift bewährt: 1 g Leuko-atromentin wird in 7,5 ccm Dimethylsulfat suspendiert und gelinde erwärmt, nachdem im Reaktionsgefäß die Luft durch Stickstoff verdrängt war. Man läßt dann 20 ccm 25-proc. methylalkoholisches Kali zufließen und erhitzt noch 5 Min. Das Leuko-atromentin löst sich zunächst, dann scheiden sich glänzende weiße Nadeln ab, während sich die überstehende Flüssigkeit weinrot färbt. Nach dem Erkalten wird abfiltriert, mit Alkohol und dann mit Wasser ausgewaschen, bis die gefärbten Alkalisalze unvollständig methylierter Produkte herausgelöst sind. Es bleibt fast reiner Hexamethyläther zurück; aus Eisessig umkrystallisiert Schmelzp. 238°.

Ausbeute 1 g (78 Proc. d. Th.).

Zur Analyse wurde bei 118° über P_2O_5 im Vakuum getrocknet.

3,031, 5,298 mg Subst.: 7,755, 13,640 mg CO_2, 1,785, 2,98 mg H_2O. — 0,0653 g Subst.: 0,2252 g AgJ [zur Best. 3 g Phenol und 10 ccm HJ (s = 1,96) verwendet].[1])

0,0038, 0,0057 g Subst.: 0,0403, 0,0398 g Campher; $\Delta = 9{,}2°$ bzw. 14,3°.

$C_{24}H_{26}O_6$	Ber.	Mol.-Gew.	410	C	70,21	H	6,39	OCH_3 45,38
	Gef.	„	410	„	69,78	„	6,59	„ 45,56
	„	„	401	„	70,21	„	6,29.	

Die Leukoverbindung des Tetramethyl-atromentins ließ sich mit Diazomethan und auch mit Dimethylsulfat in das Hexamethyl-leukoatromentin überführen. Auch das Äthyltrimethyl-leuko-atromentin gab beim Methylieren mit Dimethylsulfat und methyl-alkoholischem Kali den Hexamethyläther des Leukoatromentins. Es findet also auch in diesem Fall ein Austausch von Äthoxyl durch Methoxyl statt.

4. Atromentinsäure, ihre Derivate und ihr Abbau.

Atromentinsäure-lacton.

0,5 g fein zerriebenes Atromentin werden in 70 ccm heißem Eisessig gelöst. Man gibt 3 Tropfen $^n/_{10}$-Salzsäure und 5 ccm 3-proc. Wasserstoffsuperoxyd zu; die Flüssigkeit

[1]) Diese Methoxylbestimmung ist aus 13 Bestimmungen ausgewählt, die untereinander wenig gut übereinstimmen, aber im Mittel den Wert 45,00 Proc. ergeben.

Digitized by Google

wird mit kleiner Flamme im Sieden erhalten. Nach kurzer Zeit hellt sich die dunkelbraune Lösung auf und es scheiden sich glitzernde, gelbe Blättchen ab. Zuweilen erhält man das Oxydationsprodukt als fein krystallinen roten Niederschlag. Die Ausbeute beträgt durchschnittlich 0,3 g (77 Proc. d. Th.).

Die Verbindung schmilzt bei 346° unter Zersetzung. Sie ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln fast unlöslich. Methyl- und Äthylalkohol werden ziemlich stark angefärbt, aus der Lösung erhält man aber, wie unten beschrieben ist, den betreffenden Ester.

Zur Analyse wurde aus Nitrobenzol umkrystallisiert. Für die zweite Analyse ist ein Rohprodukt verwendet worden. Bei 118° im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

4,175, 4,626 mg Subst.: 10,205, 11,350 mg CO_2, 1,14, 1,26 mg H_2O.

$C_{18}H_{10}O_6$ (322)	Ber. C 67,06	H 3,13
	Gef. „ 66,67, 66,91	„ 3,06, 3,05.

Diacetyl-atromentinsäure-lacton.

0,25 g Atromentinsäure-lacton werden mit 4 ccm Essigsäureanhydrid und einem Tropfen konz. H_2SO_4 versetzt und kurz aufgekocht. Nach dem Erkalten scheidet sich das Acetylprodukt in gelben Krystallen ab. Aus Eisessig umkrystallisiert: lange Spindeln oder stark gezackte Krystalle; Schmelzp. 271°. Zur Analyse wie oben getrocknet.

4,750, 3,581 mg Subst.: 11,340, 8,550 mg CO_2, 1,43, 1,09 mg H_2O.

$C_{22}H_{14}O_8$ (406)	Ber. C 65,01	H 3,47
	Gef. „ 65,11, 65,12	„ 3,37, 3,40.

Atromentinsäure-äthylester.

Atromentinsäure-lacton wird von Äthylalkohol bei Zimmertemperatur nach mehrtägigem Stehen, in der Siedehitze nach einigen Stunden vollständig gelöst. Beim Eindampfen der Lösung scheiden sich harte, orangefarbene Krystalle ab, die aus wenig Alkohol umkrystallisiert werden. Schmelzp. 346°. Wie oben getrocknet.

5,033 mg Subst.: 11,990 mg CO_2, 1,98 mg H_2O.

$C_{20}H_{16}O_7$ (368)	Ber. C 65,19	H 4,38
	Gef. „ 64,97	„ 4,40.

Digitized by Google

In gleicher Weise läßt sich mit Methylalkohol ein Methylester herstellen.

Atromentinsäure.

Atromentinsäure-lacton löst sich leicht in $^n/_{10}$-Natronlauge. Der Lactonring wird zum Teil schon in der Kälte aufgespalten. Man kocht die alkalische Lösung kurz auf. Beim Ansäuern scheiden sich die prächtigen roten Nadeln der Atromentinsäure ab. Aus Wasser umkrystallisiert: Schmelzpunkt unter Zersetzung bei 332°. Von den 2 Mol Wasser, die das Lacton aufgenommen hat, wird eines bei 100° sehr leicht abgegeben, langsam auch schon bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum über P_2O_5. Die Krystalle werden hierbei rein gelb, nehmen aber bei Raumtemperatur an der Luft sofort wieder 1 Mol Wasser auf, die rote Farbe kehrt dabei zurück.[1])

Zur Analyse wurde eine Probe an der Luft bei gewöhnlicher Temperatur, eine zweite bei 130° im Vakuum über P_2O_5 konstant getrocknet.

5,407, 3,155 mg Subst. (lufttrocken): 11,920, 6,963 mg CO_2, 1,91, 1,103 mg H_2O.

$C_{18}H_{12}O_7 . H_2O$	Ber. C 60,32	H 3,94
	Gef. „ 60,12, 60,19	„ 3,95, 3,91.

5,710 mg lufttrockne Substanz verloren bei 130° 0,280 mg. Für 1 Mol Wasser ber. H_2O 5,02, gef. H_2O 4,90.

5,430, 2,974 mg Subst.: 12,620, 6,963 mg CO_2, 1,73, 0,922 mg H_2O.

$C_{18}H_{12}O_7$ (340)	Ber. C 63,51	H 3,56
	Gef. „ 63,39, 63,71	„ 3,57, 3,47.

Atromentinsäure wird mit Essigsäure-anhydrid und einem Tropfen konz. H_2SO_4 kurz aufgekocht, Das gelbe Acetylprodukt schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 271°. Mischschmelzpunkt mit Diacetyl-atromentinsäurelacton zeigt keine Depression.

Methylierung der Atromentinsäure.

Methylierung mit Diazomethan. 0,5 g Atromentinsäure werden in 60 ccm Methanol gelöst und mit einer ätherischen

[1]) Vgl. hierzu die krystallographische Untersuchung in der folgenden Mitteilung.

Digitized by Google

Diazomethanlösung versetzt, die aus 4 ccm Nitrosomethyl-urethan bereitet war. Die gelbe Lösung scheidet beim Einengen gelbe Blättchen ab (0,48 g), die aus 50-proc. Essigsäure umkrystallisiert werden. Schmelzp. 170°. Zur Analyse bei 118° wie oben getrocknet.

4,060 mg Subst.: 9,829 mg CO_2, 1,884 mg H_2O. — 4,646 mg Subst.: 8,83 mg AgJ.

$C_{18}H_9O_4(OCH_3)_3 = C_{21}H_{18}O_7$ (382)

Ber.	C 65,94	H 4,75	OCH_3 24,35
Gef.	„ 66,05	„ 5,19	„ 25,10.

Ein vollmethyliertes Produkt entsteht bei der Diazomethan-Methylierung des Atromentinsäure-methylesters.

0,45 g Atromentinsäure-lacton werden bis zur völligen Lösung mit 75 ccm absolutem Methanol gekocht. Nach dem Erkalten wird eine ätherische Diazomethanlösung zugefügt, die aus 4 ccm Nitrosomethyl-urethan bereitet war. Nach Beendigung der Gasentwicklung wird eingeengt; man erhält eine erste Krystallisation von gelben Nadeln (0,12 g), die nach dem Umkrystallisieren aus 50-proc. Essigsäure den Schmelzp. 167° zeigen. Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Trimethyläther vom Schmelzp. 170° zeigt 11° Depression.

Zur Analyse bei 118° wie oben getrocknet.

4,918, 5,239 mg Subst.: 12,030, 12,800 mg CO_2, 2,29, 2,48 mg H_2O. — 0,1242, 0,1635 g Subst. (in 5 ccm Eg und 10 ccm HJ): 0,2942, 0,3867 g AgJ.

$C_{18}H_8O_3(OCH_3)_4 = C_{22}H_{20}O_7$ (396)

Ber.	C 66,64	H 5,09	OCH_3 31,33
Gef.	„ 66,74, 66,67	„ 5,21, 5,30	„ 31,29, 31,25.

Dieselbe Verbindung wurde auch noch durch Vormethylieren mit Dimethylsulfat und Nachmethylieren mit Diazomethan erhalten.

Oxydation des Trimethyläthers vom Schmelzp. 170°.

0,5 g Substanz werden in 10 ccm Eisessig gelöst, allmählich 2 g Chromsäureanhydrid eingetragen und kurze Zeit gekocht. Dann wird mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Aus dem Ätherrückstand läßt sich mit heißem

Digitized by Google

Wasser eine Säure ausziehen, die nach dem Umkrystallisieren bei 183° schmilzt. Nach der Mischprobe liegt *Anissäure* vor. Der verbleibende ölige Rückstand erstarrt allmählich. Aus Alkohol–Wasser erhält man farblose Nadeln, die rein bei 54° schmelzen.

Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

4,700 mg Subst.: 10,715 mg CO_2, 2,30 mg H_2O. — 4,803 mg Subst.: 11,63 mg AgJ.

4,9 mg Subst. in 54 mg Campher: $\Delta = 19°$.

$C_{10}H_{10}O_4$	Ber. Mol.-Gew. 194	C 61,86	H 5,20	OCH_3 31,96
	Gef. „ 191	„ 62,18	„ 5,48	„ 31,99.

Dieselbe Verbindung wurde von A. Detzel bei der Oxydation von Hexamethyl-leuko-atromentin mit Chromsäureanhydrid erhalten. Durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure entsteht *p-Oxyphenylessigsäure* vom Schmelzp. 150° (Mischprobe). Die Vermutung, daß die Verbindung vom Schmelzp. 54° den bisher nicht beschriebenen Methylester der p-Methoxy-phenylglyoxylsäure darstellt, ließ sich durch Vergleich mit dem synthetischen Stoff bestätigen.

p-Methoxy-phenyl-glyoxylsäure-methylester (A. Detzel).

1 g p-Methoxy-acetophenon[1]) wird mit einer Lösung von 3 g Kaliumpermanganat und 1 g Ätzkali in 300 ccm Wasser 6 Stunden geschüttelt. Nach Zusatz von Alkohol wird vom Braunstein abfiltriert, ausgeäthert und mit Bicarbonatlösung fraktioniert. Man erhält die Säure ohne Beimengung von Anissäure in einer Ausbeute von 91 Proc. d. Th. Schmelzp. 90°.

Zur Veresterung wird in Methylalkohol gelöst und mit Chlorwasserstoff gesättigt. Aus Methylalkohol–Wasser erhält man farblose Nädelchen vom Schmelzp. 54°. Die Mischprobe mit dem analytischen Produkt zeigt keine Depression.

Alkaliabbau der Atromentinsäure.

1,5 g Atromentinsäure werden mit 35 ccm 50-proc. Kalilauge kurz zum Sieden erhitzt. Die rote Lösung hellt sich

[1]) Vgl. Wallach, B. 28, 2716 (1895).

Digitized by Google

auf. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird mit Salzsäure angesäuert und erschöpfend mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wird mit Wasser aufgenommen, schwach ammoniakalisch gemacht und in der Siedehitze mit Calciumacetatlösung versetzt. Es fällt ein feinkörniger, farbloser Niederschlag von Calciumoxalat aus, der am nächsten Tag abfiltriert wird. Das angesäuerte Filtrat wird neuerdings erschöpfend mit Äther ausgezogen. Der Ätherrückstand (1,19 g) wird aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Schmelzp. 149—150°. Mischschmelzpunkt mit synthetischer *p-Oxyphenylessigsäure* zeigt keine Depression.

Ausbeute 0,95 g, das sind 79,2 Proc. d. Th. (berechnet für 2 Mol. Oxyphenylessigsäure auf 1 Mol. Atromentinsäure).

5,177 mg Subst.: 12,005 mg CO_2, 2,43 mg H_2O.

$C_8H_8O_3$ (152)	Ber. C 63,13	H 5,30
	Gef. „ 63,24	„ 5,25.

5. Alkaliabbau der Polyporsäure (A. Detzel).

Polyporsäure wird mit 10—15-proc. wäßriger Kalilauge (bei höherer KOH-Konzentration fällt das Kaliumsalz der Polyporsäure aus) 2 Stunden gekocht. Die anfangs tief purpurrote Lösung wird dabei nahezu entfärbt. Beim Ansäuern erhält man einen weißen Niederschlag. Man filtriert ihn ab, nimmt mit warmem Methylalkohol auf und gibt vorsichtig Wasser zu bis zu beginnender Trübung. Der beim Abkühlen erhaltene krystalline Niederschlag besteht in der Hauptsache aus sechseckigen Blättchen neben wenigen langen Nadeln. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren erhält man den reinen, in Blättchen krystallisierenden Körper vom Schmelzp. 100,5°. Er geht aus ätherischer Lösung in Natriumbicarbonatlösung und entfärbt sodaalkalische Permanganatlösung, ist also eine ungesättigte Säure.

Gibt man zu der erwärmten Mutterlauge von Säure 100,5° erneut vorsichtig Wasser zu bis zu beginnender Trübung, so erhält man beim Abkühlen von neuem einen Niederschlag, der aus langen Nadeln besteht, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol—Wasser konstant bei 158° schmelzen. Auch dieser Körper geht wie

Digitized by Google

Säure 100,5° in Natriumbicarbonatlösung und entfärbt Kaliumpermanganat, stellt also ebenfalls eine ungesättigte Säure dar.

Zur Analyse wurde die Säure vom Schmelzp. 100,5° bei 65° über P_2O_5 im Vakuum getrocknet.

3,476, 2,664 mg Subst.: 10,301, 7,888 mg CO_2, 1,735, 1,320 mg H_2O.

$C_{16}H_{14}O_2$ (238)	Ber. C 80,64	H 5,93
	Gef. „ 80,82, 80,76	„ 5,59, 5,60.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast.

5,3 mg Subst. in 44,3 mg Campher: $\Delta = 18{,}5°$.

Ber. 238 Gef. 259.

Säure vom Schmelzp. 158°. Zur Analyse wurde bei 118° über P_2O_5 im Vakuum getrocknet.

3,270 g Subst.: 9,613 mg CO_2, 1,690 mg H_2O.

$C_{16}H_{14}O_2$ (238)	Ber. C 80,64	H 5,93
	Gef. „ 80,17	„ 5,78.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

4,4 mg Subst. in 25,3 mg Campher: $\Delta = 29{,}5°$.

Ber. 238 Gef. 236.

Die wäßrige Mutterlauge von der Säurefällung wird ausgeäthert. Der Äther hinterläßt nach dem Abdunsten einen farblosen Körper, der durch Umkrystallisieren aus 30-proc. wäßrigem Methylalkohol gereinigt wird. Er krystallisiert in Nadeln vom konstanten Schmelzp. 176—177°, geht in Natriumbicarbonatlösung, entfärbt jedoch sodaalkalische Permanganatlösung nicht; es handelt sich also um eine gesättigte Säure.

Zur Analyse wurde über P_2O_5 bei 135° im Vakuum getrocknet.

2,816 mg Subst.: 7,421 mg CO_2, 1,550 mg H_2O.

$C_{17}H_{16}O_4$ (284)	Ber. C 71,80	H 5,68
	Gef. „ 71,91	„ 6,16.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast.

5,6 mg Subst. in 43,6 mg Campher: $\Delta = 18{,}8°$.

Ber. 284 Gef. 273.

Nach der Abtrennung der Säure vom Schmelzp. 177° konnte in der wäßrigen Mutterlauge *Oxalsäure* nachgewiesen werden.

Digitized by Google

α-Benzylzimtsäure. Sie wurde nach der Vorschrift von B. Schmidt[1]) aus Benzaldehyd und hydrozimtsaurem Natrium dargestellt. Das Rohprodukt wurde ebenso wie die analytisch erhaltene Säure 158° durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol–Wasser gereinigt. Der Mischschmelzpunkt von α-Benzylzimtsäure mit der Säure vom Schmelzp. 158° zeigte keine Depression.

Reduktion der Säuren vom Schmelzp. 158 und 100,5°.

Man löst in $^{n}/_{10}$-NaOH, gibt das Vierfache der Theorie an Natriumamalgam zu und schüttelt, bis nahezu alles Amalgam zersetzt ist. Nun erwärmt man etwa 20 Minuten auf dem Wasserbad und läßt dann noch einen Tag bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Nach dem Abfiltrieren schüttelt man die angesäuerte Lösung mit Äther aus und reinigt den nach dem Verdunsten des Äthers erhaltenen Rückstand durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol–Wasser. Man erhält so aus beiden Säuren einen Körper vom Schmelzp. 85—86°. Der Mischschmelzpunkt der beiden Präparate ergab keine Depression.

Ebenso ergab der Mischschmelzpunkt der beiden Reduktionsprodukte mit synthetisch nach der Vorschrift von B. Schmidt[2]) aus α-Benzylzimtsäure bereiteter *Dibenzylessigsäure* keine Schmelzpunktsdepression.

Die Säure vom Schmelzp. 100,5° gibt mit ihrem Reduktionsprodukt bei der Mischprobe eine Depression von 10°.

Darstellung von Phenyl-benzyl-bernsteinsäure.

Die Synthese der Phenyl-benzyl-bernsteinsäure erfolgte in Anlehnung an die Vorschrift von S. Avery und F. W. Upson[3]), die von Natriumbenzylmalonester und Bromphenylessigester ausgehen. Es konnte jedoch durch Variation der Reaktionsbedingungen vor allem durch Isolierung und Reinigung des zunächst gebildeten Tricarbonsäureesters ohne weiteres eine gut krystallisierende Phenyl-benzyl-bernsteinsäure erhalten werden.

9,8 g Benzylmalonester und 10 g Bromphenylessigester wurden mittels 0,9 g Natrium in 15 g absolutem Alkohol in der üblichen Weise

[1]) J. pr. (2) **62**, 545 (1900). [2]) J. pr. (2) **62**, 550 (1900).
[3]) Am. Soc. **30**, 600 (1907).

Digitized by Google

kondensiert. Das Rohprodukt wurde im Hochvakuum fraktioniert destilliert. Ausbeute: 10 g Tricarbonsäureester, ein zähflüssiges Öl vom Siedep. 200°/1 mm.

Zur Verseifung wurde 1 g des Öles mit 25 ccm wäßriger Chlorwasserstoffsäure im Einschlußrohr 4—5 Stunden bei 190—200° erhitzt. Neben einem harzigen Rückstand haben sich nach dem Erkalten schöne Krystalle abgeschieden. Sie werden von dem Harze getrennt und durch Umkrystallisieren aus 30-proc. wäßrigem Methylalkohol gereinigt. Sie zeigen den von den amerikanischen Autoren angegebenen Schmelzpunkt von 176—177°.

Der Mischschmelzpunkt mit der analytisch erhaltenen Säure vom Schmelzp. 177° ergab keine Depression.

6a. Abbau des Atromentins mit 30-proc. Alkali bei 100° (de Voß).

Der Abbau wurde im wesentlichen nach der früher angegebenen Vorschrift durchgeführt; es wurde jedoch durch die alkalische Lösung eine *halbe Stunde* Wasserdampf geleitet. Die Rohausbeute an Säure vom Schmelzp. 202° beträgt dann 80 Proc. d. Th. Die früher ausgeführten C—H-Bestimmungen stimmen auch auf die Formel der α-Keto-β-(p-oxyphenyl)-γ-(p'-oxybenzyl)-butyro-lacton-γ-carbonsäure. Dagegen ist die in der vorigen Mitteilung angegebene Molekulargewichtsbestimmung, welche zu der Formel $C_{13}H_{10}O_5$ geführt hat, unrichtig.

Wasserverlust: 144,3 mg Subst. verloren bei 100° im Vakuum über P_2O_5 19,9 mg H_2O.

$C_{18}H_{14}O_7 . 3\,H_2O$ Ber. H_2O 13,66 Gef. H_2O 13,79.

4,658 mg Subst.: 10,810 mg CO_2, 1,78 mg H_2O.

$C_{18}H_{14}O_7$ (342)	Ber. C 63,14	H 4,21
	Gef. „ 63,31	„ 4,28.

Molekulargewichtsbestimmung nach Beckmann:

0,2142 g Subst. in 12,9 (16,9) ccm Alkohol: $\Delta = 0{,}08°$ (0,06°). — 0,1060 g Subst. in 12,9 (15,3, 16,9) ccm Alkohol: $\Delta = 0{,}04°$ (0,03°, 0,03°).

Ber. 342 Gef. 324, 330, 360, 373, 326; Mittel 343.

Unsere Verbindung ist vielleicht identisch mit dem Nebenprodukt, das Fromherz[1]) bei der Darstellung der p-Oxyphenylbrenztraubensäure erhalten hat. Wir selbst haben es bei der Darstellung dieser Säure nicht beobachten können. Seine Bildung wäre durch Aldol-

[1]) H. 70, 339 (1910).

Digitized by Google

kondensation[1]) aus 2 Molekülen p-Oxyphenylbrenztraubensäure zu erklären. Unsere Säure gab keine definierten Derivate, so daß ein exakter Konstitutionsbeweis noch aussteht.

6b. Abbau des Atromentins mit 50-proc. Alkali bei 140—165° (de Voß).

Der Abbau wurde nach der in der I. Mitteilung angegebenen Vorschrift durchgeführt. Nach den neuen Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen ist der Ausdruck $C_{11}H_{10}O_3$ für die Säuren vom Schmelzp. 183° und 164° durch $C_{16}H_{14}O_4$ zu ersetzen. Die Säure vom Schmelzpunkt 183° fällt beim Ansäuern meist direkt krystallin aus. (Ausbeute 50—60 Proc. d. Th.) Die Säure vom Schmelzp. 164° wird, wenn sie sich überhaupt gebildet hat, durch Ausäthern der Mutterlaugen erhalten. (Ausbeute etwa 10 Proc. d. Th.)

Zur Analyse wurden beide Säuren wiederholt aus Wasser umkrystallisiert und bei 113° im Vakuum über P_2O_5 konstant getrocknet.

Säure vom Schmelzp. 183°. 4,816 mg Subst.: 12,465 mg CO_2, 2,27 mg H_2O. — 6,0, 5,9, 12,2 mg Subst. in 82,8, 91, 103,6 mg Campher: Δ = 9,5° u. 10°; 8,5° u. 9°; 14° u. 14,5°.

$C_{16}H_{14}O_4$	Ber.	Mol.-Gew.	270	C 71,08	H 5,22
	Gef.	„	(Mittel) 308	„ 70,61	„ 5,27.

Säure vom Schmelzp. 164°. 5,149 mg Subst.: 13,380 mg CO_2, 2,47 mg H_2O. — 4,1, 11,0, 5,1 mg Subst. in 62,9, 92,9, 40,1 mg Campher: Δ = 9° u. 9,5°; 15° u. 16°; 20° u. 19°.

$C_{16}H_{14}O_4$	Ber.	Mol.-Gew.	270	C 71,08	H 5,22
	Gef.	„	(Mittel) 283	„ 70,90	„ 5,37.

Methylierung der Säure vom Schmelzp. 183° mit Diazomethan.

0,5 g der Säure werden in eine Diazomethanlösung eingetragen, die aus 3 ccm Nitrosomethyl-urethan bereitet war. Nach 18 Stunden wird filtriert und abgedampft. Es hinterbleibt ein gelblich gefärbter Sirup, der durch $1^1/_2$ stündiges Kochen mit 2,5-proc. methylalkoholischem Kali verseift wird.

---

[1]) Vgl. R. Hemmerlé, C. r. **162**, 758 (1916); C. **1916**, II, 317; R. Hemmerlé, A. ch. (9) **7**, 252 (1916); C. **1917**, II, 287.

Digitized by Google

Die Säurefraktion gibt nach Abdunsten des Äthers und Anreiben mit Methanol Krystalle. Aus Methanol–Wasser feine, farblose Nadeln vom Schmelzp. 161°. Eine kleinere Krystallisation zeigt den Schmelzp. 192°.

Säure vom Schmelzp. 161°. Zur Analyse wurde bei 100° im Vakuum über P_2O_5 konstant getrocknet.

5,044 mg Subst.: 13,350 mg CO_2, 2,73 mg H_2O.

$C_{16}H_{12}O_3(OCH_3)_2 = C_{18}H_{18}O_4$ (298)	Ber.	C 72,45	H 6,08
	Gef.	„ 72,20	„ 6,06.

Dasselbe Methylprodukt wurde auch bei der Methylierung mit Dimethylsulfat und Natronlauge erhalten.

Säure vom Schmelzp. 192°. 4,919 mg Subst.: 12,890 mg CO_2, 2,47 mg H_2O.

$C_{16}H_{13}O_3(OCH_3) = C_{17}H_{16}O_4$ (284)	Ber.	C 71,81	H 5,67
	Gef.	„ 71,49	„ 5,62.

Synthese der p-Methoxy-α-(p'-Methoxy-benzyl)-zimtsäure (Schmelzp. 161°).

2,7 g p-Methoxy-hydrozimtsäure werden in das Natriumsalz verwandelt und dieses bei 110° getrocknet. Hierauf versetzt man mit 2 g frisch destilliertem Anisaldehyd und 3 ccm Essigsäureanhydrid und erhitzt 6 Stunden auf 160—170° (Schliffkolben mit Steigrohr). Nach Zugabe von Wasser wird der unveränderte Aldehyd mit Dampf abgeblasen. Das Reaktionsprodukt wird ausgeäthert und der Ätherauszug mit Sodalösung fraktioniert. Beim Ansäuern entsteht eine krystalline Fällung, die zweimal aus 50-proc. Essigsäure umkrystallisiert wird. Schmelzp. 161°; Mischschmelzpunkt mit dem Dimethylprodukt der 183°-Säure zeigt keine Erniedrigung. Die beiden Präparate lösen sich in konz. Schwefelsäure mit gelbroter Farbe.

Digitized by Google

Untersuchungen über Pilzfarbstoffe. VII.

Die Synthese des Atromentins. Zur Kenntnis der Atromentinsäure;

von *Fritz Kögl.*

Mitbearbeitet von H. Becker, G. de Voss und E. Wirth.

I.

In der vorstehenden Arbeit ist für das Atromentin die Konstitution eines 2,5-Di-(p-oxyphenyl)-3,6-dioxy-benzochinon abgeleitet worden. Während die Konstitutionsermittlung der um zwei Hydroxylgruppen ärmeren Polyporsäure rasch und ohne Schwierigkeiten durchführbar war, hatte beim Atromentin erst ein eingehendes Studium der Derivate und Abbauprodukte zur Klarstellung der Verhältnisse geführt. Um alle Zweifel an der Richtigkeit der neuen Formel zu beheben, war es sehr erwünscht, das Naturprodukt mit synthetischem Material vergleichen zu können.

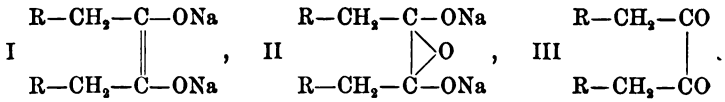
Für die Synthese der Diaryl-dioxy-chinone stand bisher nur die von F. Fichter[1]) aufgefundene Bildungsweise zur Verfügung, nach der diese Stoffe als Nebenprodukte bei der Einwirkung von Oxalester auf die Ester einbasischer (Aryl-)Fettsäuren entstehen, wenn man metallisches Natrium als Kondensationsmittel verwendet. F. Fichter hatte die Vermutung ausgesprochen, daß sich aus dem Fettsäurester und Oxalester zuerst ein α,β-Diketosäureester bilden würde. Dieser müßte sich dann über mehrere Zwischenstufen hinweg zum disubstituierten Dioxychinon umwandeln.

In Gemeinschaft mit A. Lang[2]) konnte vor einiger Zeit gezeigt werden, daß die Fichtersche Reaktion sehr wahrscheinlich einen viel einfacheren Weg nimmt. Zwei Moleküle des Fettsäureesters vereinigen sich zu einem

[1]) B. **37**, 2384 (1904); A. **361**, 363 (1908); **395**, 1 (1913).
[2]) B. **59**, 910 (1926).

Digitized by Google

Endiolat (I)[1]), das durch Autoxydation in ein 1,2-Diketon (III) übergehen kann:

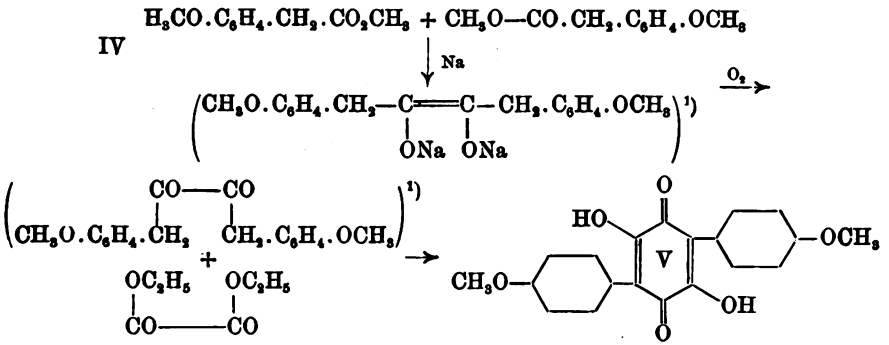


Erst in der zweiten Reaktionsstufe kondensiert sich dann der Oxalester mit dem 1,2-Diketon oder dessen Vorstufe (II)[1]) unter Bildung des Dioxychinonderivates. Indem wir den Oxalester erst in der zweiten Reaktionsstufe zusetzen und gleichzeitig Sauerstoff einleiten, konnten wir die Ausbeute bei einem aliphatisch substituierten Dioxychinon von 6 Proc. auf rund 24 Proc. steigern. Bei den aromatisch substituierten Dioxy-chinonen ist sie von etwa 0,14 Proc. auf rund 1,3 Proc. erhöht worden. Offensichtlich besteht im letzteren Fall nur geringe Neigung zur Bildung der Endiolate.

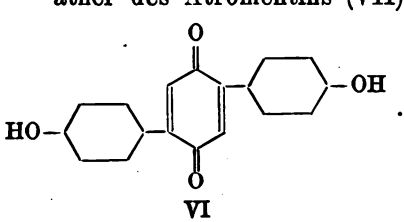
Aus dem p-Methoxy-phenylessigsäure-methylester (IV) und Oxalester haben wir nach der erwähnten Arbeitsweise das 2,5-Di-(p-methoxy-phenyl)-3,6-dioxychinon (V) erhalten. Dieses war identisch mit einem Produkt, das aus dem Atromentin-tetramethyläther durch hydrolytische Spaltung der am Chinonkern stehenden Methoxyle erhalten war. Mit Diazomethan ließ sich das synthetische Di-(p-methoxyphenyl)-dioxychinon in einen Tetramethyläther umwandeln, der bei der Mischprobe mit Tetramethyl-atromentin keine Depression des Schmelzpunktes zeigte. Schließlich gelang es auch noch, das synthetische Di-(p-methoxy-phenyl)-dioxychinon, das noch in geringer Menge zur Verfügung stand, mit Jodwasserstoff zu entmethylieren und die erhaltene Leukoverbindung in alkalischer Lösung durch Luftsauerstoff zum Chinon zu oxydieren. Die krystallographische Untersuchung, für die wir Herrn Prof. Dr. Steinmetz (Freiberg) sehr zu Dank verpflichtet sind, ergab die völlige Identität mit dem natürlichen Atromentin, auch die erwähnten Derivate waren krystallographisch übereinstimmend.

[1]) Scheibler, A. 434, 265 (1923).

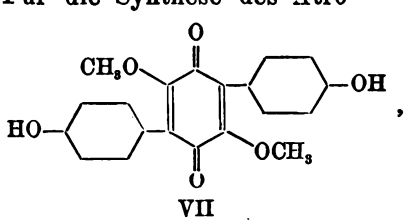
Digitized by Google



Es ist gelungen, Atromentin auch noch auf einem zweiten Weg synthetisch zu erhalten. H. Pummerer und E. Prell[2]) haben vor einigen Jahren eine Methode zur Darstellung von Diarylchinonen beschrieben. Nach diesem Verfahren läßt sich z. B. Phenol mit Hilfe von wasserfreiem Aluminiumchlorid an Benzochinon anlagern. Es entsteht dabei das 2,5-Di-(p-oxyphenyl)-chinon (VI). Diese Verbindung steht dem Atromentin sehr nahe; es galt nun, am Chinonkern noch die zwei fehlenden Hydroxylgruppen einzuführen. Benzochinon läßt sich mit trockenem Zinkchlorid in siedendem Methanol leicht in 2,5-Dimethoxychinon[3]) verwandeln. 2,5-Di-(p-oxyphenyl)-chinon wird unter diesen Bedingungen und auch bei 100° nicht verändert. Dagegen werden bei einstündigem Erhitzen auf 150° zwei Methoxygruppen eingeführt. Es entsteht der 3,6-Dimethyläther des Atromentins (VII). Für die Synthese des Atro-



VI



VII

[1]) Die eingeklammerten Verbindungen sind nicht isoliert worden.
[2]) B. **55**, 3105 (1922).
[3]) Knoevenagel, B. **34**, 3996 (1901).

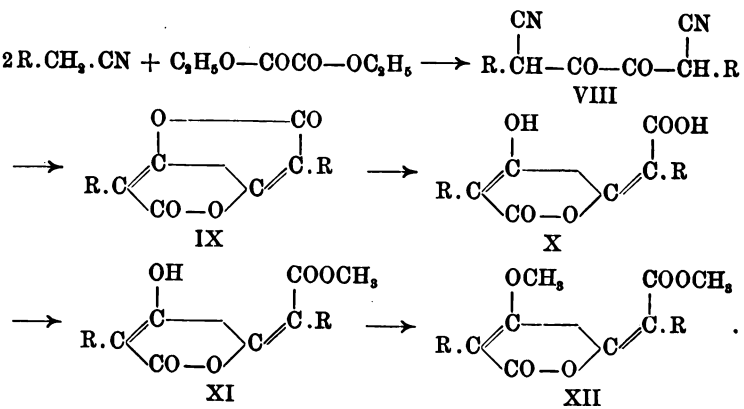
Digitized by Google

mentins selbst kommt die leichte Entmethylierung des 3,6-Dimethyläthers sehr zustatten. Es genügt, wie früher beschrieben, den Äther einige Minuten mit Sodalösung zu kochen.

Die Ausbeute ist zwar auch hier bescheiden, aber doch erheblich besser als nach dem erstgenannten Verfahren. Aus dem 2,5-Diphenylchinon ist auf analoge Weise der Polyporsäure-dimethyläther (VII, —OH = —H) gewonnen worden.

II. Zur Kenntnis der Atromentinsäure.

Die Umwandlung des Atromentins in die Atromentinsäure, welche in der vorigen Mitteilung beschrieben worden ist, war für die Konstitutionsermittlung des Farbstoffs von Wichtigkeit. Aus den Eigenschaften, vor allem aus dem Ergebnis des Alkaliabbaues wurde für die Atromentinsäure die Konstitution einer p,p'-Dioxy-pulvinsäure abgeleitet. Wir haben uns bemüht, diese Verbindung, welcher auch ein krystallographisches Interesse[1]) zukommt, synthetisch zu gewinnen. Der Weg hierzu war durch die Volhardsche Synthese[2]) der Pulvinsäure vorgezeichnet, bei welcher Benzylcyanid und Oxalester durch Natriumäthylat zum Diphenyl-ketipinsäure-dinitril kondensiert wird (VIII, R = C_6H_5).



[1]) Vgl. die nachfolgende krystallographische Untersuchung.
[2]) A. 282, 1 (1894).

Digitized by Google

Dieses gibt bei der Verseifung das Pulvinsäurelacton (IX); durch Laugen wird der eine Lactonring hydrolytisch zur Pulvinsäure (X), durch methylalkoholisches Kali alkoholytisch zur Vulpinsäure (XI) aufgespalten.

Karrer[1]) hat vor kurzem einige Pulvinsäurederivate auf demselben Wege dargestellt. Für die Synthese der Atromentinsäure kam als Ausgangsmaterial p-Oxybenzylcyanid in Betracht. Die Oxygruppe sollte vor der Esterkondensation durch die Umwandlung in den Methoxymethyläther „geschützt" werden. Die Methoxy-methyläther sind nach den Angaben der Literatur[2]) gegen Alkali beständig, jedoch durch Säuren leicht zu spalten. Wir erhielten aus dem p-Methoxy-methyläther des Oxybenzylcyanids in der Tat das entsprechende Dinitril. Aber die Verseifung, welche unter verschiedenen Bedingungen vorgenommen wurde, lieferte nur alkaliunlösliche, amorphe Stoffe.

Dagegen ließ sich vom p-Methoxy-benzylcyanid ausgehend über das Dinitril der p,p'-Dimethoxy-diphenylketipinsäure (VIII, R = $C_6H_4 \cdot OCH_3$) unschwer das p,p'-Dimethoxy-pulvinsäurelacton (entsprechend IX) erhalten. Versuche zur Entmethylierung mit Eisessig–Bromwasserstoff[3]) führten nicht zum Ziel. Wir haben daraufhin mit methylalkoholischem Kali zur p,p'-Dimethoxy-vulpinsäure (entsprechend XI) aufgespalten und deren Enolgruppe mit Diazomethan methyliert (entsprechend XII). Das erhaltene Methylprodukt gab bei der Mischprobe mit vollmethylierter Atromentinsäure keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Die beiden Stoffe sind auch in den übrigen Eigenschaften völlig identisch; die Konstitution unseres Abbauproduktes ist somit sicher bewiesen.

Der Versuch, die Carbomethoxygruppe des Methylkörpers (XII, R = $-C_6H_4 \cdot OCH_3$) mit methylalkoholischem Kali zu verseifen, um auch noch die beiden freien Carbonsäuren

---

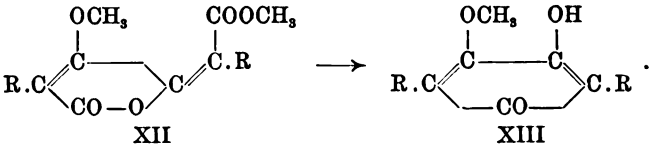
[1]) Helv. 9, 446 (1926).

[2]) Vgl. C. 1909, I, 680; B. 56, 603 (1923).

[3]) Literatur in Houben-Weyl: Methoden der org. Chem. 2. Aufl., III. Bd., S. 138.

Digitized by Google

vergleichen zu können, führte zu einem unvorhergesehenen Ergebnis. Das synthetische und das analytische Methylprodukt geben nämlich mit diesem Reagens zunächst eine gelbe Lösung, die jedoch nach kurzer Zeit intensiv violett wird. Nun sind die Salze der Pulvin- und Vulpinsäuren durchwegs gelb gefärbt. Die Violettfärbung verriet sofort, daß sich in der Lösung ein neuer Kohlenstoffring, ein „Oxychinon" gebildet haben muß. Die beim Ansäuern der violetten Lösung erhaltene gelbe Verbindung besitzt die Formel $C_{20}H_{18}O_5$; sie ist durch Verseifung der Carbomethoxygruppe und Decarboxylierung entstanden.



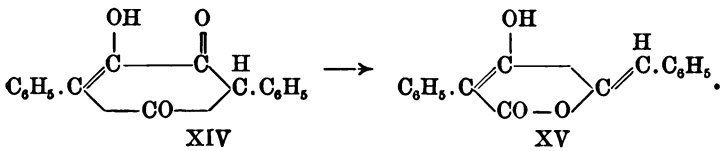
Wir nehmen an, daß nach Verlust der Carbomethoxygruppe der Lactonring durch das alkoholische Kali alkoholytisch aufgespalten wird und hierauf eine intramolekulare Esterkondensation statthat, die zu einem Derivat (XIII, $R=C_6H_4 \cdot OCH_3$) des von Claisen[1]) beschriebenen Oxalyl-dibenzyl-keton-O-mono-methyläthers führt.

Daß diese Deutung richtig ist, ließ sich völlig sicherstellen. Der Dimethyläther der Pulvinsäure (XII, $R=C_6H_5$) zeigt nämlich genau dasselbe Verhalten; auch hier tritt mit alkoholischem Kali in der Kälte in kurzer Zeit dieselbe Umwandlung ein, die sich wieder durch die Bildung eines violett gefärbten Alkalisalzes verrät. Die Aufarbeitung liefert hier das von Claisen beschriebene 2,5-Diphenyl-3-oxy-4-methoxy-cyclopentadienon-(1) (XIII, $R=C_6H_5$). Die Mischprobe mit einem Präparat, das aus dem Silbersalz des „Oxalyl-dibenzylketons" mit Jodmethyl gewonnen war, zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Claisen hat gefunden, daß sich Oxalyl-dibenzylketon (XIV) beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt in Iso-oxalyl-dibenzylketon („Pulvinon") (XV) umlagert:

[1]) Claisen, A. 284, 250 (1894).

Digitized by Google



XIV XV

Die neu beschriebene Reaktion ist in gewissem Sinne eine Umkehrung der Claisenschen Reaktion. Auch der Methyläther von XV wird durch methylalkoholisches Kali in den Methyläther (XIII, R=C_6H_5) umgewandelt. Die Carbomethoxygruppe ist also nicht von Bedeutung; dagegen wird die Vulpinsäure (XI, R=C_6H_5), welche in der alkalisch-alkoholischen Lösung von vornherein als Salz vorliegt, *nicht* umgewandelt.[1]) Schließlich sei noch erwähnt, daß die Methylkörper auch alkoholische Methylatlösung violett färben, nicht jedoch eine Pyridinlösung von Ätzkali. Es handelt sich also bei der Wirkung des methylalkoholischen Kalis sicher um eine Esterkondensation.

Zum Schluß sei noch das charakteristische Verhalten der *Atromentinsäure–Krystalle* näher beschrieben. Die Säure scheidet sich aus der wäßrigen Lösung in prächtigen, roten Krystallen ab, die ein Mol Krystallwasser enthalten. Dieses wird beim Erwärmen auf 100°, z. B. im Wasserbad rasch abgegeben, langsam auch schon im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlicher Temperatur. Die Krystalle werden hierbei rein gelb. Bei Zimmertemperatur nimmt die Substanz in wenigen Augenblicken — schon beim Wägen! — wieder genau ein Molekül Wasser auf und gleichzeitig kehrt die rote Farbe[2]) zurück. Bemerkenswerterweise bleibt der Krystall bei der Wasserabgabe und -wiederaufnahme vollkommen klar. Die krystallographische Untersuchung verdanken wir Herrn Prof. Dr. Steinmetz (Freiberg):

---

[1]) In Lösung ist die Farbe der beiden Formen nicht zu unterscheiden.

[2]) Es wäre von Interesse, auch noch die bisher schwer zugängliche *Isovulpinsäure* zu untersuchen, bei welcher die Methylgruppe sich nicht am Carboxyl, sondern am Enolhydroxyl befindet.

Digitized by Google

„Man kann die Umwandlung der Atromentinsäure unter dem Mikroskop verfolgen, wenn man die roten Kryställchen mit etwas Paraffinöl benetzt, durch Erhitzen die Entwässerung ausführt und dann sofort ein Deckgläschen auflegt. Das Erröten tritt ganz langsam vom Rande her ein, im Innern halten sich die gelben Krystalle stundenlang. Man kann sogar Präparate bekommen, bei denen die Kerne der größeren Krystalle noch rot sind und von einer gelben Zone umgeben werden. Auch diese halten sich bei gewöhnlicher Temperatur stundenlang unverändert, ein wohl ganz eindeutiger Beweis, daß es sich nicht um eine polymorphe Umwandlung handelt.

Die rote Substanz besteht aus flachen Prismen von paralleler Auslöschung, doch ist diese häufig nicht ganz vollkommen; man findet oft kleine Auslöschungswinkel an ganzen oder an Teilen von Krystallen. Es macht fast den Eindruck, als hätte man es mit polysynthetischen Lamellenpaketen von schiefer Auslöschung zu tun. Im konvergenten Licht sieht man ein Achsenbild einer optischen Achse eines zweiachsigen Krystalles, die Achsenebene ist parallel den Prismenkanten. Auch dieses Achsenbild zeigt an den Interferenzringen schwache Unregelmäßigkeiten, die in obigem Sinne gedeutet werden könnten. Das Krystallsystem ist demnach vermutlich triklin mit großer Annäherung an (pseudo-)monokline Symmetrie.

Die gelben Krystalle zeigen absolut homogene und scharfe Parallelauslöschung, das Achsenbild ist verschwunden. Die Krystalle sind vermutlich rhombisch. Sehr schwacher Dichroismus ist in einer sehr wenig stärkeren Absorption senkrecht zu den Prismenkanten zu erkennen.

Die Umwandlung geht allmählich in beiden Richtungen vor sich und ist besonders am Wiederauftreten des Achsenbildes in Richtung Gelb-Rot zu verfolgen. Eine Grenzverschiebung Gelb-Rot konnte nicht beobachtet werden, sondern es entwickelt sich die Umwandlung kontinuierlich. Dabei bleibt der Krystall als Individuum immer homogen, es sind weder Risse noch Aggregatbildung zu beobachten.

Krystallisierte Hydrate, die bei der Wasserabgabe klar bleiben, sind relativ sehr selten. Tammann und Löwenstein[1]) haben diese Erscheinung bei Zeolithen, bei einigen komplexen Oxalaten und bei einem Hydrat des Strychninsulfats beobachtet. In diesen Fällen sinken die Dampfspannungen mit abnehmendem Wassergehalt kontinuierlich. Im vorliegenden Fall ist bisher keine Dampfspannungskurve aufgenommen worden. Wahrscheinlich wird es sich jedoch hier um eine Paramorphose (also um zwei feste Phasen) handeln."

[1]) Löwenstein, Z. a. Ch. 63, 69 (1909).

Digitized by Google

Versuche.

1. Synthese des Atromentins aus p-Methoxy-phenyl-essigester und Oxalester.

a) *p,p'-Dimethyl-atromentin* (*V*) (de V.).[1])

12 g p-Methoxy-phenyl-essigsäure-methylester[2]) werden zu 3 g feingekörntem Natrium in 30 ccm absolutem Äther im Laufe einer Stunde tropfenweise zugegeben. Sobald die Reaktion in Gang kommt, wird mit Wasser gekühlt. Nach 4 Stunden ist das Natrium aufgezehrt; man läßt dann zu dem braunen Brei unter gutem Umschütteln innerhalb einer halben Stunde 8 g Oxalester zutropfen, gleichzeitig wird durch die Reaktionsmischung Sauerstoff geleitet (2 Stunden). Am andern Tag wird noch 3 Stunden lang Sauerstoff eingeleitet, dann mit Wasser versetzt und nach dem Durchschütteln werden beide Schichten getrennt. Die wäßrige Schicht wird filtriert und angesäuert. Es wird ein braunes Öl ausgefällt, aus welchem sich bei 0° allmählich braune Krystallrauten abscheiden. Es wird abgesaugt und aus Eisessig umkrystallisiert. Braune, quadratische Blättchen. Schmelzp.[3]) 285°. Mischprobe mit analytischem p,p'-Dimethyl-atromentin zeigt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Die Ausbeute aus zwei Ansätzen (24 g Ester) betrug 0,3 g p,p'-Dimethyl-atromentin, das ist 1,28 Proc. d. Th.

Zur Analyse wurde bei 113° im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

5,217 mg Subst.: 12,960 mg CO_2; 2,15 mg H_2O.

$C_{20}H_{16}O_6$ (352)	Ber.	C 68,16	H 4,58
	Gef.	„ 67,77	„ 4,61.

---

[1]) Der Anteil der einzelnen Bearbeiter ist durch die Anfangsbuchstaben gekennzeichnet. Für die Mitarbeit bei einzelnen Versuchen und für die Darstellung von Vergleichspräparaten sind wir den Herren Büttner, Jänecke, Pallutz und Uenzelmann zu Dank verpflichtet.

[2]) Dargestellt nach Erlenmeyer [A. 337, 296 (1904)]; Mauthner (A. 370, 374 (1909)] und Holleman [Rec. 23, 169 (1904)].

[3]) Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Digitized by Google

b) *Tetramethyl-atromentin* (de V. und B.).

50 mg 2,5-Di-(p-methoxyphenyl)-3,6-dioxy-chinon werden in 10 ccm absolutem Methanol suspendiert und mit einer aus 1 ccm Nitrosomethyl-urethan bereiteten Diazomethanlösung versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wird eingeengt. Die abgeschiedenen rotbraunen Nadeln werden aus Eisessig umkrystallisiert. Schmelzp. 196—197°. Mischschmelzpunkt mit Tetramethyl-atromentin zeigt keine Erniedrigung. Das analytische und das synthetische Produkt sind auch krystallographisch identisch.

c) *Atromentin* (de V. und B.).

86 mg 2,5-Di-(p-methoxy-phenyl)-3,6-dioxychinon wurden in 3,5 ccm Eisessig mit 2 ccm Jodwasserstoff (1,7) 1 Stunde zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen fällt ein grauer Niederschlag (Leukoverbindung) aus, der abfiltriert und mit Wasser gewaschen wird. Unter gelindem Erwärmen wird in $^{n}/_{10}$-NaOH gelöst. Die violette Lösung scheidet beim Ansäuern mit Eisessig braune, amorphe Flocken ab. Durch Umkrystallisieren aus Eisessig entstehen die charakteristischen braunen Rauten des Atromentins (krystallographische Identifizierung durch Herrn Prof. Dr. Steinmetz).

Durch Acetylierung entsteht das gelbe Acetylprodukt vom Schmelzp. 241°, ebenfalls identisch mit dem analytischen Produkt.

2. Synthese des Atromentins aus 2,5-Di-(p-oxyphenyl)-chinon (K.).

a) *3,6-Dimethylatromentin* (VII).

In einer Einschlußröhre werden 2 g Zinkchlorid erhitzt, bis das Schäumen der Schmelze beendigt ist; gleichzeitig wird das Rohr evakuiert und der gebildete Wasserbeschlag vertrieben. Nach dem Erkalten werden 70 ccm abs. Methanol und 1,46 g 2,5-Di-(p-oxyphenyl)-chinon zugegeben, das nach der Vorschrift von Pummerer und Prell[1]) dar-

[1]) B. 55, 3105 (1922).

Digitized by Google

gestellt wurde. Das Rohr wird dann 1 Stunde auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten wird filtriert und das dunkelbraune Filtrat langsam eingeengt. Es scheiden sich zuerst durchschnittlich 0,12 g feine Nädelchen ab, die abgesaugt eine deutlich violettstichige Oberflächenfarbe besitzen; diese Fraktion ist ziemlich reines 3,6-Dimethylatromentin. Aus der Mutterlauge kommen bei weiterem Einengen braunschwarze Krystalle, deren Aufarbeitung nicht lohnt. Zur Identifizierung wurde der 3,6-Dimethyläther mit wenig Essigsäure-anhydrid und 1 Tropfen konz. H_2SO_4 acetyliert und das orange gefärbte Acetylprodukt aus Eisessig umkrystallisiert. Mischprobe mit *p,p'-Diacetyl-3,6-dimethyl-atromentin* vom Schmelzp. 213° ohne Depression.

Aus 2,5-Diphenylchinon[1]) wurde mit Methanol und Zinkchlorid in analoger Weise das 2,5-Diphenyl-3,6-dimethoxychinon erhalten. Schmelzp. 192°. Mischschmelzpunkt mit Polyporsäure-dimethyläther[2]) wird nicht erniedrigt.

b) *Atromentin.*

0,12 g 3,6-Dimethyläther werden mit 20 ccm gesättigter Sodalösung 5 Minuten gekocht. Die ursprünglich violette Lösung ist dann braun geworden und gibt beim Ansäuern eine braune amorphe Färbung. Diese wird aus wenig Eisessig umkrystallisiert. Es scheiden sich alsbald die charakteristischen braunen Krystalle[3]) des Atromentins ab. Ausbeute 42 mg. Zur Analyse wurde nochmals aus Eisessig umkrystallisiert und bei 140° im Vakuum getrocknet.

2,098, 4,051 mg Subst.: 5,080, 9,895 mg CO_2; 0,77, 1,50 mg H_2O.

$C_{18}H_{12}O_6$ (324)	Ber.	C 66,66	H 3,74
	Gef.	„ 66,05, 66,62	„ 4,11, 4,14.

3. Synthese der methylierten Atromentinsäure (W.).

a) *Dinitril der p,p'-Dimethoxy-diphenyl-ketipinsäure* (VIII, $R = C_6H_4OCH_3$).

0,9 g Natrium werden in 25 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach dem Erkalten 3 g Oxalester und 6 g

[1]) B. **55**, 3105 (1922). [2]) A. **447**, 83 (1926).

[3]) Vgl. A. **440**, 25 (1924) (Krystallbeschreibung) und A. **445**, 170 (1925) (Mikrophotogramm).

Digitized by Google

p-Methoxy-benzylcyanid[1]) zugegeben. Man erhitzt dann eine halbe Stunde unter häufigem Umschütteln am Wasserbad. Hierauf wird der entstandene gelbe Niederschlag durch Zugabe von Wasser gelöst und mit verdünnter Essigsäure angesäuert. Die flockige gelbe Fällung wird mit Alkohol ausgewaschen und aus Eisessig umkrystallisiert. Gelbe Blättchen, die bei 260° unter Zersetzung schmelzen. Schwerlöslich in den üblichen Lösungsmitteln.

Zur Analyse wurde nochmals aus Eisessig umkrystallisiert.

5,283 mg Subst.: 13,350 mg CO_2, 2,32 mg H_2O. — 3,989 mg Subst.: 0,296 ccm N_2 (20°, 714 mm).

$C_{20}H_{16}O_4N_2$ (348)	Ber.	C 68,94	H 4,63	N 8,05
	Gef.	„ 68,92	„ 4,91	„ 8,15.

b) *p,p'-Dimethoxy-pulvinsäure-lacton* (IX, R = $C_6H_4OCH_3$).

0,7 g des Dinitrils werden mit Alkohol benetzt und mit der 12fachen Menge 60-proc. Schwefelsäure $3^1/_2$ Stunden gekocht. Der Niederschlag wird nach dem Auswaschen mit Wasser dreimal aus viel Eisessig umkrystallisiert. Hellgelbe Nadeln vom Schmelzp. 268,5°.

Zur Analyse wurde wie oben getrocknet.

5,289 mg Subst.: 13,285 mg CO_2, 1,97 mg H_2O.

$C_{20}H_{14}O_6$ (350)	Ber.	C 68,55	H 4,03
	Gef.	„ 68,51	„ 4,19.

c) *p,p'-Dimethoxy-vulpinsäure.*

0,13 g des Dilactons werden in 10 ccm 4-proc. methylalkoholischer Kalilauge gelöst, mit 10 ccm Wasser verdünnt und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Es fällt ein hellgelber amorpher Niederschlag aus, der nach wenigen Minuten leuchtend orangerot wird und dann aus feinen Nädelchen besteht. Aus Methanol umkrystallisiert, orangerote Nadeln vom Schmelzp. 174,5°.

4,667 mg Subst. (bei 100° im Vakuum getrocknet): 11,260 mg CO_2, 2,10 mg H_2O, 0,018 mg Asche.

$C_{21}H_{18}O_7$ (382)	Ber.	C 65,94	H 4,75
	Gef.	„ 66,06	„ 5,05.

[1]) B. 33, 171 (1900).

Digitized by Google

d) *p,p'-Dimethoxy-vulpinsäure-methyläther* (XII).

1 g p,p'-Dimethoxy-vulpinsäure wird in 20 ccm absolutem Äther suspendiert und dazu eine Diazomethanlösung gegeben, die aus 3 ccm Nitrosomethylurethan bereitet wurde. Die Reaktion ist nach 3 Stunden beendigt. Der nach dem Eindampfen der Lösung verbleibende gelbe, krystalline Rückstand wird zweimal aus 50-proc. Essigsäure umkrystallisiert. Schmelzp. 168°.

4,461 mg Subst. (bei 118° getr.): 10,940 mg CO_2, 2,07 mg H_2O. — 4,7 mg Subst.: in 46,4 mg Campher: $\Delta = 10{,}5°$.

$C_{22}H_{20}O_7$	Ber. Mol.-Gew. 396	C 66,64	H 5,09
	Gef. „ 386	„ 66,80	„ 5,19.

Die Mischprobe mit der vollmethylierten Atromentinsäure zeigt keine Erniedrigung des Schmelzpunkts.

4. Umwandlung der Vulpinsäurederivate in Abkömmlinge des Oxalyl-dibenzyl-ketons.

a) *2,5-Di-(p-methoxy-phenyl)-3-oxy-4-methoxy-cylopentadienon-1* (XIII, R = $C_6H_4OCH_3$) (W.).

Die Identität des synthetischen und des analytischen p,p'-Dimethoxy-vulpinsäure-methyl-äthers ergibt sich auch noch aus dem gleichartigen Verhalten gegen 4-proc. methylalkoholisches Kali. Mit diesem Reagens übergossen, gehen beide Präparate in Lösung; nach kurzer Zeit beobachtet man eine schöne Violettfärbung, die immer intensiver wird. Nach 3 Stunden wird mit Wasser verdünnt und angesäuert. Es scheidet sich ein gelber Niederschlag ab, der aus Eisessig umkrystallisiert wird. Gelbe Nädelchen, die nach Sintern bei 135° bei 147° schmelzen.

5,418 mg Subst.: 14,04 mg CO_2, 2,68 mg H_2O. — 4,2 mg Subst.: in 45 mg Campher: $\Delta = 10{,}5°$.

$C_{20}H_{18}O_5$	Ber. Mol.-Gew. 338	C 70,98	H 5,37
	Gef. „ 356	„ 70,67	„ 5,54.

Die Verbindung ist in methyl-alkoholischem Kali wieder mit violetter Farbe löslich.

Digitized by Google

b) *Umwandlung des Vulpinsäure-methyläthers in 2,5-Diphenyl-3-oxy-4-methoxy-cyclopentadienon-1* (XIII, R = C_6H_5) (K.).

Zu 0,5 g Vulpinsäure-methyläther, der nach den Angaben von Spiegel[1]) aus dem Silbersalz der Vulpinsäure mit Methyljodid dargestellt wurde, werden 20 ccm 4-proc. methylalkoholisches Kali gegeben. Die intensiv violette Lösung wird nach 2 Stunden mit Wasser verdünnt, angesäuert und ausgeäthert. Der gelbe, ölige Ätherrückstand krystallisiert beim Anreiben mit Methanol. Die gelben Nadeln werden abgesaugt und aus Methanol umkrystallisiert. Schmelzp. 94—95°. Die Mischprobe mit dem nach Claisen[2]) dargestellten Monomethyläther des Oxalyl-dibenzylketons zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Hauptmenge des Reaktionsproduktes bleibt (wie auch bei der Darstellung des Stoffes aus dem Silbersalz des Oxalyl-dibenzyl-ketons mit Jodmethyl) ölig. Das gelbe Öl (Ketoform?) löst sich wie die Krystalle in Alkalien mit intensiv violetter Farbe. Zur Analyse wurden die gelben Nädelchen nochmals aus Methanol umkrystallisiert und bei gewöhnlicher Temperatur konstant getrocknet.

4,943 mg Subst.: 13,990 mg CO_2, 2,22 mg H_2O.

$C_{18}H_{14}O_3$ (278)	Ber.	C 77,67	H 5,07
	Gef.	„ 77,19	„ 5,03.

c) *Umwandlung des „Pulvinon-methyläthers" in XIII.*

Oxalyl-dibenzylketon wurde nach den Angaben von Claisen[3]) in das Iso-oxalyl-dibenzylketon (Pulvinon) übergeführt. 1 g der Substanz wurde in Äther suspendiert und mit einer Diazomethanlösung versetzt, die aus 2,6 g Nitrosomethyl-urethan bereitet war. Man erhält aus Äther Krystalle vom Schmelzp. 104—105°. (Claisen erhielt den Pulvinon-methyläther als Öl.) Mit methylalkoholischem Kali wie oben behandelt, wird auch der Pulvinon-methyläther in 2,5-Diphenyl-3-oxy-4-methoxy-cyclopentadienon-1 verwandelt. Mischprobe ohne Schmelzpunktserniedrigung.

[1]) A. 219, 16 (1883). [2]) A. 284, 250 (1894).
[3]) A. 284, 250 (1894).

Digitized by Google

Über den Mercurierungsmechanismus aromatischer Amine, zugleich ein Beitrag zum Substitutionsproblem;

von *August F. Albert* und *W. Schneider.*

I. Mitteilung.

[Aus dem Chem.-techn. Laboratorium der Technischen Hochschule in München.]

(Eingegangen am 25. Juli 1928.)

Die chemotherapeutischen Arbeiten von A. F. Albert[1]) über organische Arsenverbindungen gaben den Anlaß, daß wir uns mit dem chemotherapeutisch hochwirksamen Element, dem *Quecksilber*, beschäftigen. Im Laufe unserer Untersuchungen über die biologische Wirkung des Quecksilbers und auch des Arsens ist ein für die therapeutische Bewertung bedeutungsvolles Moment besonders in Erscheinung getreten, daß nämlich bei der biologischen Untersuchung von Quecksilberpräparaten, mögen sie in der Literatur schon bekannt oder von uns, und zwar stets nach der gleichen Methode neu hergestellt worden sein, bei denen die Analysenergebnisse auch einigermaßen befriedigten, ganz wechselvolle Resultate im Tierversuch hervortraten. Der biologische Indicator war eben im Vergleich zu unseren gröberen chemischen Methoden ein wesentlich feinerer. Bei eingehender Untersuchung hat sich nun herausgestellt, daß es sich dabei doch häufig, aber nicht immer, um mehr oder weniger geringfügige Verunreinigungen handelte, ja mitunter auch um ganz grobe Gemische der verschiedenartigsten nicht trennbaren Quecksilberverbindungen, die das biologische Ergebnis ausschlaggebend beeinflußt haben. Um hierin Klärung zu schaffen, haben wir uns mit der Erforschung der organischen Quecksilberverbindungen, speziell mit dem Mercurierungsmechanismus, eingehend befaßt und

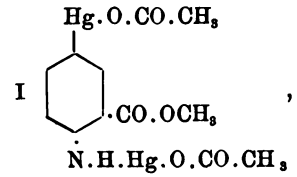
[1]) Klin. Wochenschr. 1924, 2184, 2135.

Digitized by Google

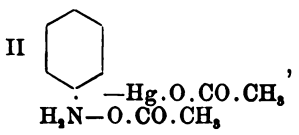
sind dabei auf eine Reihe interessanter chemischer Beobachtungen gestoßen, über deren erste Ergebnisse wir in aller Kürze berichten möchten.

Von allen Schwermetallen kommt dem Quecksilber jene merkwürdige Eigenschaft zu, mit größter Leichtigkeit in den Kern aromatischer Verbindungen einzutreten. In Parallele mit anderen Substitutionsvorgängen, wie Sulfurierung, Bromierung, Nitrierung usw. bezeichnet Dimroth[1]), der Erforscher der organischen Quecksilberverbindungen, den Vorgang als Mercurierung. Bei Verwendung von Quecksilberacetat, dem gebräuchlichsten Mercurierungsmittel, wird ein Wasserstoffatom des Benzolkerns durch den einwertigen Rest $-Hg.O.CO.CH_3$ ersetzt. Auch andere Salze des Quecksilbers reagieren mehr oder weniger leicht im gleichen Sinne. Außer von der Art des verwendeten Quecksilbersalzes wird die Mercurierung aromatischer Verbindungen wesentlich von etwa schon vorhandenen Substituenten beeinflußt. So wird beispielsweise die Mercurierung durch das Vorhandensein einer Oxy- oder einer Aminogruppe außerordentlich erleichtert.

Die Hypothese, daß jede Substitution das Produkt einer primären Addition ist, hat durch die Arbeiten von H. Wieland[2]) eine konkrete Formulierung erfahren. Die Erscheinung, daß die Mercurierung aromatischer Verbindungen durch vorhandene Aminogruppen eine wesentliche Erleichterung erfährt, läßt darauf schließen, daß auch hier die Substitution über die Bildung solcher Zwischenprodukte verläuft. Kharasch[3]) und Mitarbeiter vermuten bei der Mercurierung aromatischer Amine eine der Substitution vorangehende Salzbildung. Eine Isolierung dieser vermeintlichen Salze gelang ihnen aber nicht. Ferner haben Schoeller und Hueter[4]), Schoeller, Schrauth und Liese[5]) bei der Mercurierung von Aminobenzoesäure-estern eigenartige Zwischenkörper der Formel I gefunden:



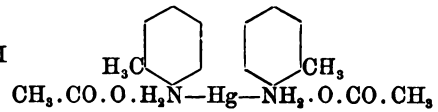
,



,

[1]) B. 35, 2032 (1902). [2]) B. 52, 898 (1919); 53, 201 (1920).
[3]) Am. Soc. 43, 1894 (1921); 44, 793 (1922).
[4]) B. 47, 1930 (1914). [5]) B. 52, 1777 (1919).

Digitized by Google

III 

die sie aber selber nicht als die primären Additionsprodukte ansprechen, da sie schon kernsubstituiertes Quecksilber tragen. Schließlich hat Maschmann[1]) Umsetzungen von Quecksilberacetat mit den Natriumsalzen aromatischer Amino- und Oxy-carbonsäuren vorgenommen. Er erhält dabei nicht die unmittelbaren Reaktionsprodukte von Quecksilbersalz und Carbonsäure, sondern Verbindungen, die er sich durch Anlagerung von Quecksilberhydroxyd an die Amino- oder Phenolgruppe entstanden denkt.

Wir haben zunächst den Reaktionsmechanismus an dem einfachsten Vertreter dieser Körperklasse, nämlich an *Anilin* selbst untersucht[2]) und erst dann den Einfluß, den weitere Substituenten auf den Mercurierungsprozeß der Amine ausüben, zu erforschen versucht. Wir fanden, daß *Mercuriacetat und Anilin*[3]) ohne Anwendung eines Lösungsmittels unter Wärmeentwicklung aufeinander einwirken, wobei wir einen bei 87° schmelzenden Körper erhielten, der als das primäre ammoniumsalzartige Additionsprodukt von Quecksilberacetat an Anilin von Konstitutionsformel II anzusprechen ist. Dasselbe Produkt wird bei Anwendung einer konz. methylalkoholischen Lösung in sehr viel besserer Ausbeute erhalten. Die Verbindung geht freiwillig schon beim Stehenlassen bei Zimmertemperatur oder sofort beim Schmelzen oder Erhitzen ihrer Lösung in Wasser oder Alkohol in die bereits bekannten mono- und di-kernsubstituierten Produkte[4]) über. Dieses labile salzartige Zwischenprodukt spaltet mit Ammoniumsulfid in der Kälte sofort

---

[1]) A. **450**, 85 ff. (1926).

[2]) Die ersten Ergebnisse dieser Untersuchungen, die in Gemeinschaft mit S. Balke begonnen wurden, sind in einer Reihe von Dissertationen, die unter der Leitung von A. Albert schon in den Jahren 1925—1928 entstanden sind, niedergelegt.

[3]) In Gemeinschaft mit Herrn Dr. E. Schnitzler.

[4]) C. 1914, II, 1350.

Digitized by Google

Quecksilbersulfid, mit Natronlauge Quecksilberoxyd ab. Alkalijodid fällt sofort rotes Quecksilberjodid, das sich in Alkalijodidüberschuß wieder löst. In der Lösung ist das zurückgebildete Anilin nachweisbar. Diese Reaktionen sind bekanntlich grundverschieden von denen der kernsubstituierten Verbindungen.

Genau wie Anilin reagieren u. a. p-Toluidin, o-Toluidin, hier entsteht Verbindung III, p-Anisidin, m-Amidoacetophenon. Weitere Verbindungen sollen noch untersucht werden, vor allem auch solche, bei denen nur eine Metasubstitution zu erwarten ist, z. B. das Mesidin, wobei sich zeigen wird, ob überhaupt eine Substitution eintritt, und ob auch eine Metasubstitution eine indirekte Substitution ist.

Wir haben also in der Tat die von Kharasch vermuteten, aber nicht isolierten, salzartigen primären Zwischenprodukte gefaßt und diese Verbindungen, die alle durch eine mehr oder weniger große Unbeständigkeit ausgezeichnet sind, isoliert und untersucht. Die Isolierung gelang uns aber nur durch Anwendung geeigneter Lösungs- oder Verteilungsmittel in einer bestimmten Konzentration.

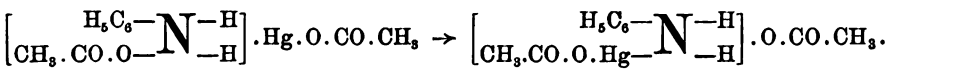
Die große Unstabilität dieser salzartigen Verbindungen von aromatischen Aminen und Quecksilbersalz war zweifellos der Grund, daß es bisher nicht gelungen war, dieser Verbindungen habhaft zu werden. Dagegen sind die stabilen Produkte aus Anilin und Quecksilberchlorid längst beschrieben.[1]) Das Anilinacetat-N-mercuriacetat ist unstabil, denn es nimmt beim Stehen an der Luft oder im Vakuumexsiccator ständig an Gewicht ab. Die Feuchtigkeit der Luft beschleunigt den Gewichtsverlust der Substanz erheblich. Schon das 24 Stunden im Vakuum aufbewahrte Salz zeigt zwar bei gleicher empirischer Zusammensetzung alle Reaktionen eines stickstoffsubstituierten

---

[1]) A. 175, 30 (1875); Am. 20, 614 (1898); C. r. 56, 492 (1863). Die Angaben sind zum Teil unrichtig. Wir werden über die Salze aus aromatischen Aminen und Quecksilberhalogeniden demnächst berichten.

Digitized by Google

Queksilbers, aber schon einen veränderten Schmelzpunkt. Wir wagen heute noch nicht zu entscheiden, ob es sich dabei um eine intramolekulare Umlagerung im Sinne der von A. Werner vertretenen Anschauung handelt.



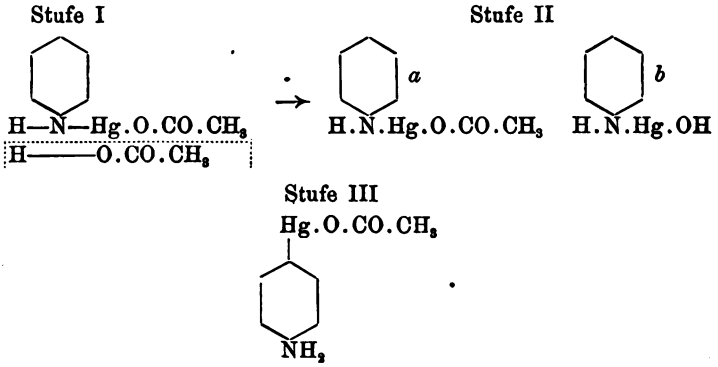
Wir hoffen, das weitere, insbesondere krystallographische Untersuchungen, uns einen Einblick in die Konstitution gewähren können.

Ein einwandfreier Beweis für die Richtigkeit der von uns aufgestellten Konstitution dieser labilen Salze konnte solange nicht erbracht werden, als wir noch nicht über eine Methode verfügten, die uns erlaubte, das unmittelbar nach der Herstellung chemisch noch in keiner Weise veränderte Produkt zu analysieren. Um diesen Mangel zu beheben, wurde von uns eine Analysenmethode ausgearbeitet, die diesen Bedingungen einigermaßen gerecht wurde. Der neuen Methode liegt der Gedanke zugrunde, daß es zur Aufstellung einer stöchiometrischen Formel häufig genügt, zu wissen, in welchem Verhältnis einzelne für den Charakter der Verbindungen maßgebende Elemente oder Atomgruppen an der Verbindung beteiligt sind. Wir bestimmen die Säurereste, das Quecksilber und den Stickstoff in einer Arbeitsphase. Dieses Verfahren ermöglicht uns, von einer ungewogenen Menge des Produktes unmittelbar nach seiner Herstellung nur nach Auswaschen mit dem Lösungsmittel, in dem die Reaktion vorgenommen worden war, auszugehen, bevor durch Trocknen oder Altern eine Umlagerung der Verbindung stattgefunden hat. Wir lösen unsere labilen Produkte sofort nach Herstellung ohne Trocknen in Wasser oder suspendieren sie darin und bestimmen durch Titration mit $^1/_{10}$ n-Alkali gegen Phenolphtalein als Indicator die Säuregruppen. Aus der titrierten Lösung wird das Quecksilber mit Schwefelwasserstoff als Sulfid abgeschieden und bestimmt und aus diesem Filtrat nach Zerstörung der organischen Substanz mit Schwefelsäure wird der Stickstoff nach Kjeldahl ermittelt. Bei Abwesenheit von Halogen wird nach Titration der Acetatgruppen die organische Substanz zerstört, der Rückstand mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt, die Lösung in genau zwei gleiche Hälften geteilt, in der einen das Quecksilber durch Titration mit Rhodanammonium und in der anderen der Stickstoff nach Kjeldahl ermittelt. Wir finden nach dieser Methode bei Anwendung unabgewogener Mengen das Verhältnis von Säure zu Quecksilber zu Stickstoff, bei abgewogenen Mengen den Procentgehalt. Erlaubt uns die Substanz eine Konstanttrocknung oder zumindest eine oberflächliche Trocknung, was bei stabileren Verbindungen der Fall ist, so ist

Digitized by Google

es selbstverständlich möglich, nach diesem Verfahren auch mit abgewogenen Mengen eine procentuale Bestimmung vorzunehmen. Solche Bestimmungen haben, verglichen mit den aus der Elementaranalyse gewonnenen Werten die Genauigkeit der Methode bestätigen können. Zu berücksichtigen bleibt natürlich stets die Unmöglichkeit, diese labilen Produkte umzukrystallisieren. Die Analyse erfolgte stets mit Rohmaterial.

Die erste Stufe des Mercurierungsprozesses war somit durch die Isolierung dieser salzartigen Additionsprodukte festgelegt worden und es blieb weiter zu untersuchen, ob zwischen diesen Verbindungen, die wir als Stufe I bezeichnen wollen, und dem Endprodukt, dem kernsubstituierten Produkt, das sich von jenen in seiner empirischen Zusammensetzung um ein Minus von 1 Mol. Essigsäure unterscheidet, eine weitere Zwischenstufe faßbar war. In der Tat ist auch eine solche von uns gefunden worden. Die Reaktion zur Stufe II verläuft demnach wie folgt:



Wie schon gesagt, gehen die Verbindungen der Stufe I durch Behandeln mit Wasser oder Alkohol schon in der Kälte nach einiger Zeit in die kernsubstituierten Verbindungen der Stufe III über. Es ist aber bei dieser Behandlung kaum möglich, Verbindungen der Stufe II zu fassen. Faßbar werden sie nur dann, wenn die Abspaltung der Essigsäure in einem Medium vorgenommen werden kann, ohne daß dabei eine Umlagerung zur Kernsubstitution stattfindet. Das gelingt nun oft sehr leicht durch Behandlung von I mit Äther. Werden die Verbindungen mit der

Digitized by Google

50fachen Menge Äther einige Stunden bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, so spaltet sich Essigsäure ab und wir bekommen die Verbindungen von Stufe II. Diese Verbindungen sind bis jetzt allerdings nicht rein faßbar gewesen. Es resultieren vielmehr stets wechselnde Gemische, die etwa 50—80 Proc. der Präparate von Stufe II *a* und *b* enthalten. Dagegen wird bei Anwendung einer nur 10fachen Menge Methylalkohol mehr als 1 Mol. Essigsäure abgespalten, so daß in dem Gemisch größere Mengen der hydrolysierten Verbindung *b* entstehen. m-Amidoacetophenonacetat-*N*-mercuriacetat spaltet den Essigsäurerest nicht mit Äther, sondern erst mit Alkohol ab. Hieraus ergibt sich, welch großen Einfluß die Mengen des Lösungsmittels ausüben, in denen die primäre Reaktion zur Bildung der Verbindungen der Stufe I vorgenommen wird.

Können wir dagegen solche Verbindungen der Stufe I aus Alkohol umkrystallisieren, was bei den Salzen aus Anilin, Toluidin u. a. und Mercurichlorid oft möglich ist, so können wir sicher sein, daß derartige Verbindungen, wenn überhaupt, so doch nur außerordentlich schwer in die kernsubstituierten Quecksilberderivate überführbar sind.

Zur Konstitutionsermittlung der drei genannten Typen von Quecksilberverbindungen hat uns die Reaktion mit Alkalijodid große Dienste geleistet. Wir haben diese Reaktion zur quantitativen Bestimmung dieser Verbindungen benutzt. Der Verlauf der Alkalijodidreaktion ist bei allen drei Stufen verschieden. Die Stufe I reagiert mit 1 Mol. Alkalijodid unter Abscheidung von rotem Quecksilberjodid, Regenerierung der Base und Bildung von Natriumacetat. Die Lösung reagiert daher alkalisch gegen Lackmus, aber nicht gegen Phenolphtalein. Verbindungen der Stufe II reagieren mit Alkalijodid unter Abscheidung von Quecksilberoxyd (in konz. Lösung) oder gelbem Quecksilberjodid (in verdünnter Lösung) und unter Bildung von Natriumhydroxyd. Die Lösung reagiert daher stark alkalisch gegen Phenolphtalein. Durch Titration des freigewordenen Alkalihydroxyds kann der Verlauf der Reaktion quantitativ verfolgt werden. Aus den kernsubstituierten

Digitized by Google

Verbindungen, die die gleiche empirische Zusammensetzung wie die Acetate der stickstoffsubstituierten Körper der Stufe II haben, erhält man mit Alkalijodid unter den gleichen Versuchsbedingungen die Jodide der kernsubstituierten Verbindungen.

I. $R.NH_2.Hg.(O.COCH_3)_2 + 3\,NaJ = RNH_2 + HgJ_2NaJ + 2\,CH_3.CO.ONa,$

II. $R.NH.Hg.(OCOCH_3) + H_2O + 3\,NaJ = RNH_2 + HgJ_2NaJ + CH_3.CO.ONa + Na.OH,$

III. $H_3C.CO.O.Hg.R.NH_2 + NaJ = JHg.R.NH_2 + CH_3.CO.ONa.$

Schon Dimroth[1]) hat wahrgenommen, daß aus kernsubstituierten Verbindungen mit Alkalijodid Quecksilber aus dem Kern eliminiert werden kann. Die gleiche Beobachtung haben Brieger und Schulemann[2]) gemacht. Wir möchten unsere eigenen Beobachtungen hier mitteilen: Gibt man zu einer wäßrigen Suspension von p-Amidophenyl-mercuriacetat normale Natriumjodidlösung, so ist sofortiges Auftreten der gegen Phenolphtalein alkalischen Reaktion zu beobachten, die aber schon durch einen Tropfen $^1/_{10}$ n-Salzsäure verschwindet, um nach wenigen Augenblicken erneut aufzutreten. Aus dieser Feststellung geht hervor, daß die Umsetzung der kernsubstituierten Verbindungen mit Alkalijodid anfangs in gleicher Weise verläuft wie bei den Verbindungen der Stufe II. Die hierbei auftretende Alkalität bewirkt aber, daß die Reaktion nicht mehr in demselben Sinne weitergeht, sondern unter Bildung des kernsubstituierten Jodids verläuft. Wird jedoch das jeweils entstehende Alkali durch Säure neutralisiert, so geht die Reaktion im Sinne der Entmercurierung weiter. Naturgemäß nimmt der Vorgang in einer von vornherein schon sauer gemachten Lösung mit einem Überschuß von Alkalijodid den gleichen Verlauf bis zur vollständigen Entmercurierung, da das entstandene Alkali sofort gebunden wird. Hierbei tritt Quecksilberjodidausscheidung nicht ein, der nicht verbrauchte Anteil an zugesetzter Säure wird durch $^n/_{10}$ Alkali zurücktitriert. Nach dem Gesagten läßt

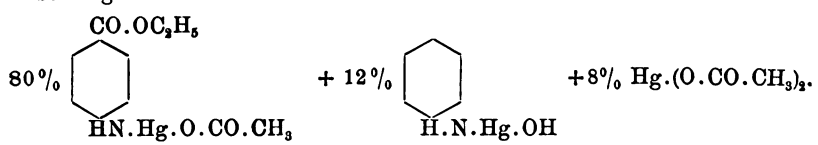
[1]) Z. a. Ch. **33**, 314 (1903). [2]) J. pr. [2] **89**, 97 (1914).

Digitized by Google

sich mit Hilfe der Alkalijodidreaktion feststellen, ob man es mit einem Anlagerungsprodukt der Stufe I oder II oder dem Endprodukt, dem kernsubstituierten Produkt III, zu tun hat, ja es lassen sich mit Hilfe dieser Methode die einzelnen Typen quantitativ bestimmen.

Dieses Schema des Mercurierungsprozesses erfährt eine Modifikation, wenn in dem aromatischen Amin ein weiterer negativer Substituent, z. B. eine Carbonyl- oder eine veresterte Carboxylgruppe vorhanden ist. Wir erwähnten schon, daß sich m-Aminoacetophenon genau so verhält wie Anilin. Im Gegensatz dazu ist es überhaupt nicht möglich gewesen, unter Berücksichtigung aller erdenklichen Bedingungen aus p-Aminoacetophenon oder aus p-aminobenzoesaurem Äthyl die Stufe I des Mercurierungsprozesses zu erfassen. Stets bilden sich hier die Verbindungen der Stufe II und da diese stark oberflächenaktive Substanzen sind, so adsorbieren sie immer Teile des als Mercurierungsmittel angewandten Quecksilbersalzes.

So erhält man aus p-aminobenzoesaurem Äthyl in konz. methylalkoholischer Lösung ein Gemisch von etwa folgender Zusammensetzung:



Die Zahlen ergeben sich aus der Analyse und der Alkalijodidtitration. Aus p-Aminoacetophenon dagegen bekamen wir ein Mercurierungsprodukt, dessen Analysenergebnisse fast ständig sich mit einer Verhältniszahl von Acetat zu Quecksilber zu Stickstoff, wie 4 : 3 : 2 deckten Wir haben uns aber trotz dieser einfachen Verhältniszahlen nicht entschließen können, diesem Produkt eine einheitliche Konstitutionsformel zu geben, sondern mußten, auf Grund unserer Titration mit Jodid und weil wir stets freies Quecksilberacetat nachgewiesen zu haben glaubten, es als ein Gemisch annähernd folgender Zusammensetzung ansehen.

$$2\,H_3C.CO.C_6H_4.NH.HgOCOCH_3 + 1\,Hg.(O.COCH_3)_2\,.$$

Ein drittes Produkt mit saurem Substituenten, das wir vorläufig nur kurz untersucht haben, ist das *m-Nitranilin.* Aus m-Nitranilin und Quecksilberacetat glaubten Kharasch

Digitized by Google

und Mitarbeiter[1]) eine Verbindung mit labil am Stickstoff gebundenem Quecksilber dargestellt zu haben. Sie geben ihrem Produkt auf Grund nur zweier Stickstoffbestimmungen, die überdies sehr wenig der Theorie entsprechend ausgefallen waren, eine Konstitutionsformel unserer Verbindung der Stufe I. Wir konnten aber nachweisen, daß die von Kharasch dargestellte Substanz aus einem Gemisch bestand, das in der Hauptsache zu etwa 60—70 Proc. eine Verbindung der Stufe II enthielt. Daraus geht wieder hervor, wie gewagt es ist, solchen Quecksilberverbindungen allein auf Grund der Analyse eine Konstitutionsformel zu geben.

Die Verbindungen der Stufe II zeichnen sich allgemein durch eine stark oberflächenaktive Wirkung aus. Wenn man in ätherischer Lösung auf p-Aminoacetophenon oder p-aminobenzoesaurem Äthyl Quecksilberacetat einwirken läßt, so erstarrt das Reaktionsprodukt nach kurzem Schütteln zu einer voluminösen weißen Masse, die selbst den größten Teil des angewandten Äthers mit adsorbiert und die stets aus einem wechselnden Gemenge von Verbindungen der Stufe II mit Quecksilberacetat besteht. Sie gehen in Wasser suspendiert allmählich in eine dicke, gelatinöse Masse über. Sie sind ferner, an der Luft aufbewahrt, beständiger als die Verbindungen der Stufe I, die mehr oder weniger leicht ihre Essigsäure verlieren und unter dem Einfluß der freien Essigsäure in Verbindungen der Stufe III übergehen. Suspendiert man Aniliacetat-*N*-mercuriacetat in Wasser, so ist der Mercurierungsprozeß innerhalb 24 Stunden bei Zimmertemperatur vollzogen. Die Verbindungen der Stufe II zeigen in Wasser suspendiert in dieser Zeit keine wesentlichen Veränderungen. Erst nach Zusatz von Essigsäure tritt schnell die Umsetzung zur Endstufe ein. In der Hitze dagegen geht eine Suspension von Verbindungen der Stufe II auch ohne Essigsäurezugabe innerhalb kurzer Zeit in das Endprodukt über.

Wir können daher sagen, daß bei der Vereinigung von

[1]) A. a. O.

Digitized by Google

Quecksilberacetat mit primären aromatischen Aminen sich Verbindungen der Stufe I bilden. Ist Stufe I bei Zimmertemperatur überhaupt nicht in II überführbar, wie beispielsweise bei den Chloriden, so findet, wenigstens bei Zimmertemperatur, keine Mercurierung statt. Der Mercurierungsmechanismus primärer aromatischer Amine verläuft deshalb bei Innehaltung bestimmter Bedingungen (Vornahme der Reaktion in Lösungs- oder Suspensionsmittel bei gewöhnlicher Temperatur, die eine Abdissoziation der Essigsäure ermöglichen) über Stufe I, II und III. Unter bestimmten Bedingungen, bei denen eine Abdissoziation unwahrscheinlich oder unmöglich ist, wie beispielsweise bei Anwendung von Eisessig als Lösungsmittel, gehen die Verbindungen der Stufe I direkt in III über.

Wir haben weiterhin den Mercurierungsprozeß an sekundären und tertiären Aminen in den Kreis unserer Untersuchungen hineingezogen und fanden, daß mono-Äthylanilin und Quecksilberacetat derartig schnell miteinander reagieren, daß weder ein Produkt der I. noch ein Produkt der II. Stufe zu fassen war. Genau so reagiert Dimethylanilin. Auch hier ist Stufe I nicht faßbar, während Stufe II sich überhaupt nicht bilden kann. Die Untersuchungen werden fortgesetzt und wir bitten daher die Herren Fachgenossen, uns dieses Gebiet noch einige Zeit zur Bearbeitung zu überlassen.

Über eine Erscheinung möchten wir noch kurz berichten. Der Schmelzpunkt vieler organischer Quecksilberverbindungen hat mitunter nur einen bedingten Wert, da auch Gemische aus den Komponenten Quecksilberacetat und Amin bei einer bestimmten Temperatur, die oft nur innerhalb weniger Grade schwankt, unter Bildung einer klaren Schmelze miteinander reagieren. Auch der Schmelzpunkt ist daher nicht ohne weiteres ein Gradmesser für die Reinheit der Substanz. Wir haben nun weiter gefunden, daß die Salze der Stufe I aus aromatischen Aminen und Quecksilberchlorid oft stark farbige Schmelzen ergaben, während die Acetate das nicht taten. War aber die p-Stellung zur Aminogruppe durch einen Substituenten ersetzt, so trat Farbstoffbildung meist nicht auf. Schon Schiff[1]) hat diese Farbstoffbildung eines Salzes aus Anilin und Quecksilberchlorid beim Schmelzen beob-

[1]) C. r. 56, 492 (1863).

Digitized by Google

achtet[1]) und den Farbstoff als Fuchsin bezeichnet. Fuchsin kann natürlich nicht bei Anwendung von reinem Anilin entstehen. Dagegen glauben wir nachweisen zu können, daß diese Verbindungen in die Klasse der von Willstätter erschlossenen Emeraldine gehört, wofür auch das Ausbleiben der Farbstoffreaktion bei besetzter para-Stellung spricht. Ist aber in dem Molekül der Quecksilberverbindung eine leicht abspaltbare Methylgruppe vorhanden, wie z. B. beim Anthranilsäuremethylester, so entsteht ein Triphenylmethanfarbstoff. Wir beabsichtigen darüber noch zu berichten.

Wir glauben, daß unsere Versuche ergeben haben, daß der Vorgang der von Dimroth gefundenen Mercurierung eine indirekte Substitution ist, bedingt durch den Charakter des Amins und des Substituenten, durch den Ort des Substituenten, des Lösungsmittels, die Menge des Lösungsmittels, die Temperatur und durch den Charakter des angewandten Quecksilbersalzes. Ferner hat sich ergeben, daß in sehr vielen Fällen mehr oder weniger grobe Gemische von Quecksilberverbindungen entstehen können, die sich als solche aus den Analysenmethoden oft nicht ohne weiteres erkennen lassen und daß es notwendig ist, für die Verwendung solcher Präparate zu biologischen Versuchen nach Methoden zu suchen, die zunächst die Reinheit solcher Präparate einwandfrei erkennen lassen.

Versuchsteil.

Vorausschicken möchten wir, daß das Mercuriacetat in seiner Zusammensetzung oft geringen Schwankungen unterworfen ist, da es durch mehr oder weniger größere Mengen freier Essigsäure verunreinigt ist, die die Versuche oft wesentlich beeinflussen. Für die Bestimmung der Schmelzpunkte ist es gut, die Substanz in den schon etwa auf die Temperatur des Schmelzpunktes erhitzten Apparat einzubringen.

Anilinacetat-N-mercuriacetat.

2 g Quecksilberacetat werden mit 3 g frisch destilliertem reinstem Anilin übergossen und tüchtig verrieben. Zu dem festen Brei setzt man nochmals soviel Anilin hinzu, bis eine leicht viscose Masse entsteht, die abgesogen werden kann. Nach dem Abkühlen der klaren Lösung auf etwa 5° trübt sich das Filtrat und scheidet allmählich ein weißes,

[1]) Vgl. Dimroth, B. 35, 2045 (1901).

Digitized by Google

in langen Nadeln krystallisierendes Produkt aus, das abgesogen und mit Äther gewaschen wird.

Besser ist folgende Darstellung: 31 g fein gepulvertes Quecksilberacetat werden in 50 ccm wasserfreiem Methylalkohol suspendiert und hierzu eine Lösung von 9,3 g Anilin in 50 ccm Methylalkohol gegeben, dem man zweckmäßig noch 3 ccm Eisessig hinzusetzt. (Dadurch wird die Ausbeute erhöht, die Fällung aber beschleunigt.) Beim tüchtigen Durchschütteln unter Kühlung tritt vorübergehend klare Lösung und dann Ausscheidung eines in Nädelchen krystallisierenden Produktes ein. Nach 5 Minuten Stehen in der Kälte wird abgesogen, mit wenig Methylalkohol, dann mit Äther nachgewaschen und auf Ton verteilt. Die Ausbeute beträgt über 80 Proc. Schmelzp. 87° (sehr schnell wieder erstarrend).

Verhältnisanalyse: Acetat : Quecksilber : Stickstoff wie 11 : 5,55 : 5,6 = 2 : 1 : 1. Wir geben der Kürze halber jeweils nur eine aus der großen Anzahl der ausgeführten Analysen wieder.

Mit der Substanz wurde eine Elementaranalyse ausgeführt.

$C_6H_5NH_2Hg(O.CO.CH_3)_2$	Ber. C 29,15	H 3,2	N 3,4	Hg 48,72
	Gef. „ 29,25	„ 3,2	„ 3,8	„ 48,4.

Werden 0,3 g der Substanz mit n-Natriumjodidlösung übergossen, so scheidet sich rotes Quecksilberjodid aus, das durch weiteres Natriumjodid in Lösung geht. Die Lösung enthält mitunter Spuren des kernsubstituierten Jodids. Sie reagiert zwar gegen Phenolphtalein alkalisch, kann aber schon durch wenige Tropfen $^1/_{10}$ n-Säure neutralisiert werden.

Mit der 5—10fachen Menge Wasser übergossen, geht das Anilinacetat-*N*-mercuriacetat beim Erhitzen in Lösung. Darauf tritt Abscheidung eines Gemisches aus p-Amidophenylquecksilberacetat und des di-kernmercurierten Produktes ein. Wird der wäßrigen Lösung vorher noch 1 Mol. Anilin zugegeben, so scheidet sich in der Hauptsache Monoprodukt aus. Schmelzp. 168°.

Zur Überführung des Anilinacetat-*N*-mercuriacetats in Anilin-*N*-mercuriacetat (Stufe II) werden 10 g der pulverisierten Substanz (frisch dargestellt) mit 400 ccm Äther etwa

Digitized by Google

3 Stunden durchgeschüttelt. Nach dem Absaugen und Waschen mit Äther zeigt das Produkt einen unscharfen Schmelzpunkt gegen 154°.

0,3055 g Subst.: Acetat : Quecksilber : Stickstoff = 10,30 : 9,5 : 7,2. Ber. 8,70.

0,3622 g Subst. werden in 3 ccm Wasser suspendiert und versetzt mit 6 ccm n-Natriumjodidlösung. Es bleiben geringfügige Mengen ungelöst, die das Jodid der kernsubstituierten Verbindung darstellen. Die Lösung reagiert gegen Phenolphtalein stark alkalisch und kann mit 8 ccm $^1/_{10}$ n-Schwefelsäure neutralisiert werden. Wäre die ganze Menge der angewandten Substanz in Typus II übergegangen, so müßte die Lösung erst nach Zugabe von 10,32 ccm $^1/_{10}$ n-Säure neutral geworden sein. Zur Entmercurierung des kersubstituierten Produktes werden weiterhin 1,4 ccm $^1/_{10}$ n-Säure verbraucht.

Analyse und Jodtitration zeigen an, daß ein Gemisch folgender Verbindungen vorliegen müssen: Stufe II als Acetat und als Hydroxyd (vgl. S. 265), kernsubstituiertes Produkt und wohl noch etwas Quecksilberacetat.

Ferner wurden nach gleicher Methode hergestellt:

2. *p-Toluidinacetat-N-mercuriacetat.* Schmelzp. 155°.

Acetat : Quecksilber : Stickstoff = 6,0 : 6,20 : 5,90 = 1 : 1 : 1.

3 g mit 150 ccm Äther übergossen 3 Stunden geschüttelt:

0,3179 g Subst.: Acetat : Quecksilber : Stickstoff = 11,77 : 8,65 : 7,38. Ber. 8,71.

0,3282 g Subst., wie oben mit Natriumjodid behandelt, ergeben alkalische Lösung, die mit 7,62 ccm $^1/_{10}$ n-Schwefelsäure neutral wird. Ber. 8,99. Kernprodukt verbraucht 0,94 ccm $^1/_{10}$ n-Säure. Auch hier liegt ein ähnliches Gemisch wie bei 1. vor.

3. *m-Aminoacetophenonacetat-N-mercuriacetat.* Schmelzp. 104°.

Acetat : Quecksilber : Stickstoff wie 10 : 5 : 5,1 = 2 : 1 : 1.

4. *p-Anisidinacetat-N-mercuriacetat.* 1,4 g p-Anisidin werden in 5 ccm Methylalkohol gelöst und die Lösung mit 3,1 g Mercuriacetat versetzt, wobei nach tüchtigem Schütteln sofort klare Lösung entsteht. Nach etwa 10 Minuten tritt die krystallinische Ausscheidung ein. Schmelzp. 125°, rötliche Schmelze.

Acetat : Quecksilber : Stickstoff wie 12,8 : 6,35 : 6,4 wie 2 : 1 : 1.

5. *o-Toluidinacetat-N-mercuriacetat.* 1,2 g o-Toluidin werden in 10 ccm Äther gelöst und mit 3,1 g Quecksilberacetat versetzt. Der sofort entstehende weiße krystallinische Brei wird tüchtig verrieben

Digitized by Google

und nach etwa $^3/_4$ Stunden abgesogen. Nach kurzem Auswaschen mit Äther auf Ton getrocknet: Schmelzp. 76°.

Acetat : Quecksilber : Stickstoff = 11,2 : 5,7 : 5,4 = 2 : 1 : 1.

6. *Bis-o-Toluidinacetat-N-mercuriacetat* entsteht nach Vorschrift 1 Schmelzp. 96°.

Acetat : Quecksilber : Stickstoff wie 8,7 : 4,3 : 8 = annähernd 2 : 1 : 2.

Bei den folgenden drei Verbindungen ist die Stufe I des Mercurierungsprozesses nicht faßbar gewesen. Es entstehen vielmehr stets stark verunreinigte Produkte von Stufe II.

7. 1,7 g *p-aminobenzosaures Äthyl* werden in 5 ccm Methylalkohol gelöst und mit 3,1 g fein gepulvertes Mercuriacetat versetzt. Beim Durchschütteln tritt zunächst weitgehend Lösung, dann sofort krystallinische Abscheidung ein, nach 7 Minuten wird abgesogen. Schmelzpunkt 117°.

0,2779 g Subst.: Acetat : Quecksilber : Stickstoff = 7,4 : 7,3 : 5,7. Ber. 5,57.

0,2705 g Subst., mit 6 ccm n-Natriumjodidlösung verrieben, gibt alkalische Lösung, die durch 6,5 ccm $^1/_{10}$ n-Schwefelsäure neutral wird. Ber. 6,4 ccm. Die Analyse aber spricht deutlich für ein Gemisch.

8. 1,5 g *p-Aminoacetophenon* werden in 10 ccm Methylalkohol gelöst und mit 3,1 g Quecksilberacetat versetzt. Es tritt sofort Umsetzung ein, das Reaktionsprodukt wird tüchtig durchgerührt und nach 5 Minuten abgesogen.

0,2841 g Subst.: Acetat : Quecksilber : Stickstoff wie 10,8 : 7,55 : 5,2 = 4 : 3 : 2. Ber. 7,23.

0,3279 g Subst., mit 6 ccm n-Natriumjodidlösung behandelt, ergibt alkalische Lösung, die durch 6,21 ccm $^1/_{10}$ n-Säure neutral wird. Ber. 8,34.

9. 1,45 g *m-Nitranilin* werden in 15 ccm Methylalkohol gelöst, mit 3,1 g Quecksilberacetat versetzt und 10 Minuten durchgeschüttelt; sie ergeben schwach gelbliche Krystallisation.

0,3349 g Subst.: Acetat = 12,36.

Zur Bestimmung des Stickstoffs nach Kjeldahl[1]) wurde die gleiche Menge Substanz mit 0,4 g Schwefel vermengt und mit 20 ccm 30-proc. anhydridhaltiger Schwefelsäure auf dem Wasserbade 1 Stunde erwärmt und dann nach gewöhnlicher Weise aufgeschlossen.

0,3349 g Subst.: Acetat: Quecksilber : Stickstoff = 12,36 : 8,75 : 12,70. Gefunden.

8,48 : 8,48 : 16,96. Berechnet.

---

[1]) M. 34, 1694 (1913).

Digitized by Google

0,3794 g Subst. mit 6 ccm n-Natriumjodidlösung ergibt alkalische Lösung, die mit 5,8 ccm $^1/_{10}$ n-Schwefelsäure neutral wird. Ber. 9,6.

10. *p-mono-Äthylaminophenyl-quecksilberacetat.* In eine Lösung von 1,2 g mono-Äthylanilin in 5 ccm Methylalkohol werden 3,1 g Quecksilberacetat gegeben. Es tritt völlig klare Lösung und nach kurzer Zeit krystallinische Fällung ein.

0,3159 g Subst.: Acetat : Quecksilber : Stickstoff = 8,4 : 8,37 : 8,36 = 1 : 1 : 1.

0,3006 g, mit 6 ccm n-Jodidlösung versetzt, ergibt kernsubstituiertes unlösliches Jodid. Die Lösung wird mit 1 Tropfen $^1/_{10}$ n-Säure neutral. Durch Zugabe von 10 ccm $^1/_{10}$ n-Säure geht das ausgeschiedene Jodid in Lösung und verbraucht, wie durch Titration festgestellt wird, 8,06 ccm $^1/_{10}$ n-Säure. Ber. 7,93.

11. *p-Dimethylaminophenyl-quecksilberacetat.* In eine Lösung von 1,3 ccm Dimethylanilin in 10 ccm Methylalkohol werden 3,1 g Quecksilberacetat gegeben. Es tritt erst klare Lösung und dann starke Ausscheidung ein. Schmelzp. 165°. Identisch mit dem von Dimroth schon dargestellten Produkt.

0,3329 g Subst. werden mit Natriumjodid behandelt und ergeben Ausscheidung des Kernjodids. Die Lösung wird mit 1 Tropfen $^1/_{10}$ n-Säure neutral und zur Entmercurierung werden 8,51 ccm Säure verbraucht. Ber. 8,65.

Herrn Dr. L. Grimm sind wir für seine eifrige und sachkundige Mitarbeit zu bestem Dank verpflichtet.

Phosphorylierung und alkoholische Zuckerspaltung;

von *Carl Neuberg* und *Maria Kobel.*

Mit 7 Figuren im Text.

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Biochemie in Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 28. Juli 1928.)

Gegen die vielfach vertretene Ansicht, daß Hexose-diphosphat ein obligates Zwischenprodukt der Gärung darstelle, haben zuerst Neuberg, Färber, Levite und Schwenk[1]) triftige Bedenken geltend gemacht. Sie stützen

[1]) Bio. Z. 83, 244 (1917).

Digitized by Google

sich auf die Tatsache, daß lebende normale Hefen weder Zymo-di-phosphat bilden noch fertig zugesetztes vergären, obgleich die Membran der Hefezellen nach vorhandenen Angaben für die Salze der Hexose-di-phosphorsäure nicht undurchlässig ist. Aber selbst bei Ausschließung aller Permeabilitätsfragen, bei Gärungen im praktisch homogenen Medium der Hefenpreß- oder Macerationssäfte, wird das Zymo-di-phosphat ganz erheblich langsamer desmolytisch gespalten, als zu dem gärtüchtigen Agens zugefügter Zucker. Auch durch Zugabe von Coferment und künstlichen Aktivatoren der alkoholischen Zuckerspaltung (oder von Stimulantien für die Hefenzelle) vermochten wir nichts an diesem grundsätzlichen Verhalten zu ändern. Somit war die Anschauung gerechtfertigt, daß die Anhäufung von Zymo-di-phosphat im Gärgut in gewissem Sinne eine unnatürliche Reaktion darstellt, die bei abnormem Zustand des Hefenmaterials und in Gegenwart einer außerordentlichen Menge anorganischen Phosphats eintritt.

Weiter ist schon frühzeitig[1]) die Aufmerksamkeit auf folgenden, bis dahin nicht gewürdigten Gesichtspunkt gelenkt worden: Durch L. Iwanoff (1906 und 1909) sowie v. Euler und Ohlsen (1911) war gezeigt, daß sich aus Hefen Extrakte gewinnen lassen, die Hexose mit phosphorsauren Salzen verestern, ohne daß gleichzeitig Alkohol und Kohlendioxyd entstehen. Nach der Harden-Youngschen Grundgleichung sollen 2 Mol Hexose derart umgesetzt werden, daß 1 Mol der alkoholischen Spaltung unterliegt, während gleichzeitig das zweite Mol in Hexose-di-phosphat übergeht. Hier lag eine Unstimmigkeit vor. „Denn es ist klar, daß wenn Veresterung ohne alkoholische Zuckerspaltung möglich ist, nicht zugleich die Forderung erfüllt sein kann, daß die Phosphorylierung eines Zuckermoleküls tatsächlich die Vergärung des zweiten bedingt.“[2])

Ähnlichen Bedenken haben neuerdings H. v. Euler und K. Myrbäck[3]) Rechnung getragen; sie lehnen jetzt

---

[1]) C. Neuberg, Bio. Z. **103**, 320 (1920).
[2]) C. Neuberg, Bio. Z. **103**, 329 (1920). [3]) H. **167**, 236 (1927).

Digitized by Google

ebenfalls das Hexose-di-phosphat als eine Zwischenstufe des eigentlichen Abbauweges ab, während sie demselben Ester diese Stellung, z. T. sogar für die Vergärung des Zuckers durch lebende Zellen, bis in die letzte Zeit zuerkannt hatten.[1])

Nachdem sich nun ergeben hat, daß die biochemische Phosphorylierung keineswegs ausschließlich zur Hexose-di-phosphorsäure führt, sondern auch zu Mono-phosphaten, ist Hexose-mono-phosphorsäure-ester in den Vordergrund des Interesses getreten. Bereits sein Entdecker Robison[2]), ferner Raymond[3]), Kluyver und Struyk[4]) haben die Frage nach der Rolle dieser Substanz erörtert; insbesondere haben Meyerhof und Lohmann[5]) folgende Ansicht über den Mechanismus der Vorgänge entwickelt. Der primär erzeugte Hexose-mono-phosphorsäure-ester wird vom Enzymsystem der Hefe derartig verarbeitet, daß 1 Mol dephosphorylierter und zerfallender Zucker entsteht, während das hierbei abgelöste Mol Phosphorsäure auf ein zweites Mol Hexose-mono-phosphat überspringt, wodurch sich Zymo-di-phosphat bildet. Daß sich normaliter kein Zymo-di-phosphat ansammelt, deuten Meyerhof und Lohmann durch die Annahme, daß die durch Isolierung faßbare Form des Zymo-di-phosphats das Stabilisierungsprodukt einer unter natürlichen Verhältnissen labileren sowie gegen Strukturelemente der intakten Zelle empfindlicheren Form sei.

Experimentelle Untersuchungen, die von Neuberg und Kobel[6]) ausgeführt worden waren, hatten folgendes Ergebnis: Mit frischer PatzenhoferUnterhefe sowie mit Oberhefe Sinner vergärte Hexose-mono-phosphat — sowohl der durch chemischen Abbau von Zymo-di-phosphat erhaltene Neuberg-

---

[1]) H. v. Euler u. D. Johansson, H. 85, 208 (1913); H. v. Euler u. K. Myrbäck, H. 139, 23 (1924).

[2]) Bio. J. 16, 809 (1922).

[3]) Proc. Nat. Acad. of Sciences 11, 622 (1925); C. 1926, I, 2013.

[4]) K. Acad. van Wentensch. Amsterdam 29, 322 (1926); Naturw. 14, 882 (1926).

[5]) Naturw. 14, 756, 1175 u. 1277 (1926); Bio. Z. 185, 113 (1927).

[6]) Bio. Z. 179, 451 (1926); vgl. auch Bio. Z. 166, 488 (1925); 174, 480 (1926).

Digitized by Google

ester[1]) als der durch direkte biochemische Phosphorylierung gewonnene Ester von Robison (l. c.) — ganz unverkennbar langsamer als äquimolekulare Mengen Glucose oder Fructose. Dasselbe traf für zellfreie Gäransätze mit diesen Substraten zu. Die Vergärung von Hexose-phosphorsäureestern schritt im Vergleich mit der phosphorfreier Zucker nicht schneller vorwärts, obgleich die Arbeit der Phosphorylierung den tätigen Agentien ja bereits abgenommen ist. Freilich bleibt auch bezüglich der Hexose-mono-phosphate als ein Ausweg die Erklärung möglich, daß sie künstlich stabilisierte Präparate darstellen. Sieht man von dieser vorläufig nicht experimentell gestützten Voraussetzung ab, so liegen die Verhältnisse so, daß für keinen Phosphorsäure-ester bisher bewiesen war, daß er rascher als freier Zucker oder ebenso schnell wie dieser vergoren wird.

Zu dieser Frage haben jüngst v. Euler und Myrbäck[2]) einen beachtenswerten Beitrag geliefert. Sie verwenden Trockenhefe und geben an, daß hierdurch Hexose-mono-phosphat mit derselben Geschwindigkeit vergoren werde, wie ein äquimolekulares Gemenge von Glucose und anorganischem Phosphat und daß die Kinetik der Vergärung in beiden Fällen die gleiche sei. Diese Befunde an einer schwedischen Hefe stimmen durchaus nicht mit unseren zuvor erwähnten älteren Resultaten überein, die eine langsamere Vergärbarkeit der Phosphorsäure-ester außer Zweifel gestellt haben. Wir hatten zu den Lösungen nicht phosphorylierten Zuckers aus wohl erwogenen Gründen zumeist keine Zugabe anorganischen Phosphats gemacht; denn es ist erwiesen[3]) und von uns auch wieder bestätigt worden[4]), daß zugefügtes Phosphat selbst bei optimalem p_H die Gärgeschwindigkeit der freien Zucker herabsetzen, ja sogar die Vergärung fast vollkommen unterbinden kann.

Bei dieser Sachlage sehen wir uns veranlaßt, früher

---

[1]) Bio. Z. 88, 432 (1918). [2]) A. 464, 56 (1928).

[3]) A. Slator, Journ. Chem. Soc. 93, 217 (1908); E. Buchner u. J. Meisenheimer, B. 43, 1795 (1910); K. Djenab u. C. Neuberg, Bio. Z. 82, 408 (1917); C. Neuberg, Bio. Z. 103, 332 (1920).

[4]) C. Neuberg u. M. Kobel, Bio. Z. 166, 488 (1925).

Digitized by Google

nicht mitgeteilte Versuche mit *Trockenhefe* bekannt zu geben, die zu den gleichen Ergebnissen führten, wie unsere ehemals veröffentlichten Versuche an frischen Hefen und Macerationssäften. Wir fügen außerdem die Beschreibung solcher Versuche an, in denen Macerationssäfte mit anderen Mengenverhältnissen der Substrate in Berührung gebracht wurden. Die Bezugnahme hierauf haben wir früher unterlassen, weil sich ganz gleichmäßig eine überlegene Vergärbarkeit der nicht phosphorylierten Zucker trotz hemmenden Phosphatzusatzes zeigt. Die schädigende Wirkung zugefügten anorganischen Phosphates, auf die v. Euler und Myrbäck nicht eingehen, machte sich in der Weise geltend, daß die Induktionszeit bei den Ansätzen mit Trockenhefen, ganz besonders bei Glucose, und überall bei den Hefesäften beträchtlich verlängert wurde. Das Abkürzungsmittel Hexose-di-phosphat blieb dabei ohne Einfluß. Andererseits haben wir uns davon überzeugt, daß Glucose ohne die störende Phosphatzugabe von unseren Trockenhefen normal vergoren wurde. Die mitzuteilenden Versuche sind übrigens unter Verhältnissen angestellt, die mit denen bei v. Euler und Myrbäck gut vergleichbar sind.

Die *Gärungskurven*, die wir beifügen, zeigen mit einer ungewöhnlichen Übereinstimmung, daß der Verlauf der Desmolyse von Hexose-mono-phosphat vollkommen verschieden ist von der Spaltung der Glucose, Fructose und Saccharose. Sie lehren ferner, daß die Kinetik für die Vergärung von Fructose, Rohrzucker und Glucose sehr ähnlich ist, mit der Sonderheit, daß die Inkubationszeit bei der Glucosevergärung mit unseren Trockenhefen länger währt. Die Spaltung des Hexose-mono-phosphats setzt zwar — in minimalem Ausmaße — etwas schneller ein, als die von Fructose und Rohrzucker; rasch aber steigt die Gärgeschwindigkeit dieser beiden nicht phosphorylierten Zucker über die langsame und gleichmäßige Zerlegung des Mono-phosphates, und zwar in bedeutender Weise. Bis zu einer Zeit von 23 Stunden — zumeist bis 27 Stunden — ist die Menge der entwickelten Kohlensäure für die nicht phosphorylierten Zucker größer als für die äquivalente Menge Hexose-mono-phosphat. Inner-

Digitized by Google

halb der ersten $1^1/_2$—2 Stunden ist in den Versuchen mit Trockenhefe etwa fünfmal so viel Kohlendioxyd aus Fructose und Rohrzucker frei geworden, wie aus Hexose-mono-phosphat. Innerhalb 6 Stunden ist mit Trockenhefe aus Glucose etwa das doppelte an Kohlensäure entwickelt, wie aus dem Glucose-phosphorsäure-ester.

Der, wie wir nochmals betonen möchten, unverkennbar gleichsinnige Verlauf der einander entsprechenden Kurven bei Heranziehung von *Trockenhefe verschiedenen Ursprunges und verschiedener Fertigung* sowie bei Benutzung von Macerationssäften, ferner bei Verwendung von Zuckern und von Zucker-phosphorsäure-estern verschiedener Herkunft schließt es wohl aus, daß unsere Ergebnisse auf einem Zufall beruhen.

Wir kommen somit zu der Folgerung, daß experimentelle Befunde vorläufig noch der Theorie entgegenstehen, das Hexose-mono-phosphat so, wie man es in stabiler Form isolieren kann, vorbehaltlos für das zwangsläufige Zwischenprodukt der alkoholischen Zuckerspaltung zu erklären, sofern man sich auf Vergärungsgeschwindigkeit stützt, die eben zu klein ist. v. Euler und Myrbäck nehmen an, daß Hexose-di-phosphat aus Hexose-mono-phosphat nach dem Schema einer Dismutation hervorgeht, ähnlich wie Äthylalkohol und Essigsäure aus Acetaldehyd gebildet werden. Die Analogisierung beider Vorgänge scheint uns u. a.[1]) deshalb nicht ohne weiteres annehmbar, weil die nach dem Schema einer Dismutationsreaktion supponierten Umwandlungsprodukte des Hexose-mono-phosphats nicht die Erzeugnisse einer Oxydoreduktion sind. Nach unserer Meinung tritt als weiter erschwerend für jene Deutung noch die Tatsache hinzu, daß nach den geltenden Anschauungen das verwendete Hexose-mono-phosphat ein Glucosederivat, das Zymo-di-phosphat aber ein Fructoseabkömmling ist. Wie Neuberg und Leibowitz[2]) hervorgehoben haben, müssen hier also Konfigurationsverschiebungen eintreten, und der Prozeß kann sich nicht nach einem so einfachen Modus abspielen, wie ihn die schwedischen Autoren für ihre Betrachtungen heranziehen.

[1]) C. Neuberg u. E. Simon, Bio. Z. 199, 232 (1928).

[2]) Bio. Z. 187, 484 (1927).

Digitized by Google

Es wurden unter gleichen Bedingungen einerseits die äquivalenten Mengen Glucose, Fructose und Saccharose unter Zusatz der äquimolekularen Mengen Phosphat und andererseits hexose-mono-phosphorsaures

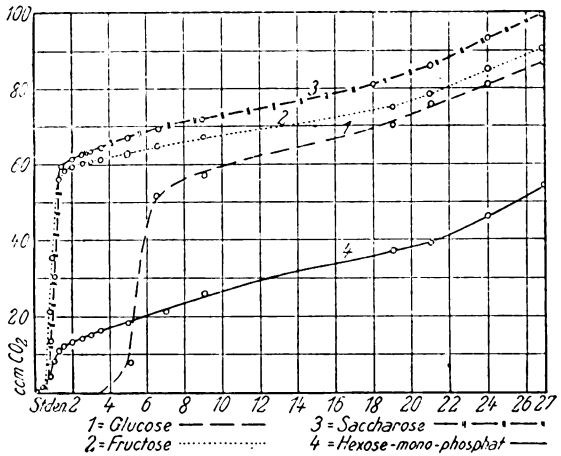


Fig. 1. Patzenhofer Trockenhefe I.

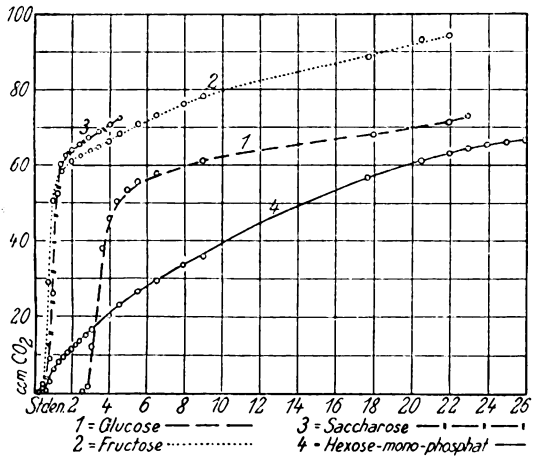


Fig. 2. Patzenhofer Trockenhefe I.

Natrium vergoren. Letzteres war durch Umsetzung mit Natriumsulfat aus dem Bariumsalz bereitet, das nach der von Neuberg und Leibowitz[1]) modifizierten Robisonschen Vorschrift gewonnen war und

[1]) Bio. Z. 184, 489 (1927).

Digitized by Google

$[\alpha]_{D_{18}} = + 27{,}05°$ und bei einem andern Präparat $[\alpha]_D = + 27{,}8°$ zeigte. Die Gärung wurde unter Schüttelung vorgenommen und an der Kohlensäurebildung verfolgt. Die beigefügten Fig. 1—7 zeigen den kinetischen

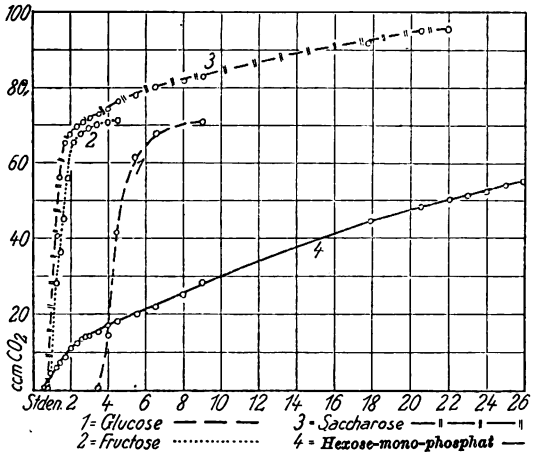


Fig. 3. Patzenhofer Trockenhefe II.

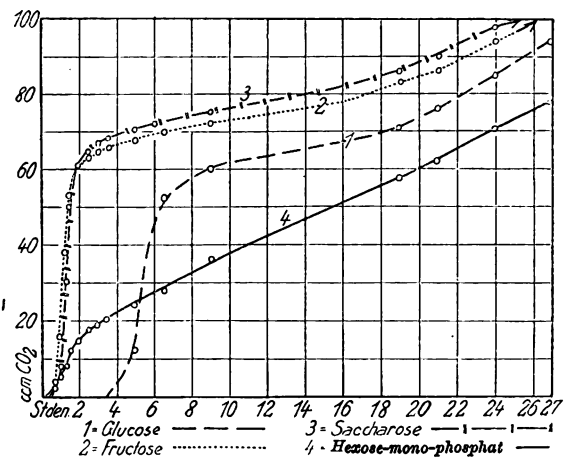


Fig. 4. Frohberger Trockenhefe + Co-ferment.

Verlauf der Vergärungen an. Als Hefematerial wurden 2 Fertigungen Patzenhofer Trockenhefe, Frohberg-Trockenhefe (Reinkulturen) und Macerationssaft aus Patzenhofer Trockenhefen benutzt. Da die Frohberg-Trockenhefe sehr arm an Coferment war, wurde ihr Kochsaft von

Digitized by Google

frischer Patzenhofer Hefe zugesetzt. Selbstverständlich wurde zu den in einer jeden Figur graphisch wiedergegebenen Versuchen das gleiche Hefenpräparat benutzt. Die Gärtemperatur betrug 28—30°, das p_H war 6,2—6,5. Diese Acidität wurde beim hexose-mono-phosphorsauren

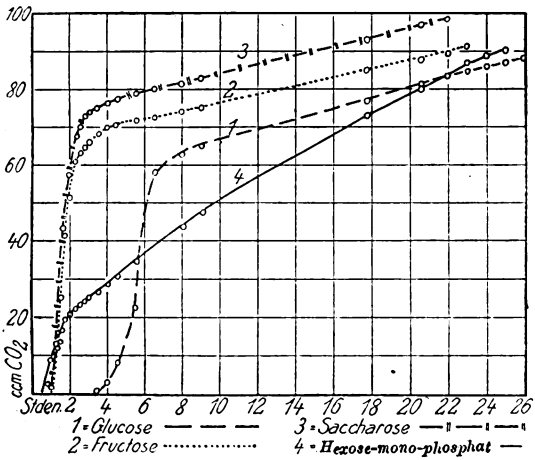


Fig. 5. Frohberger Trockenhefe + Co-ferment.

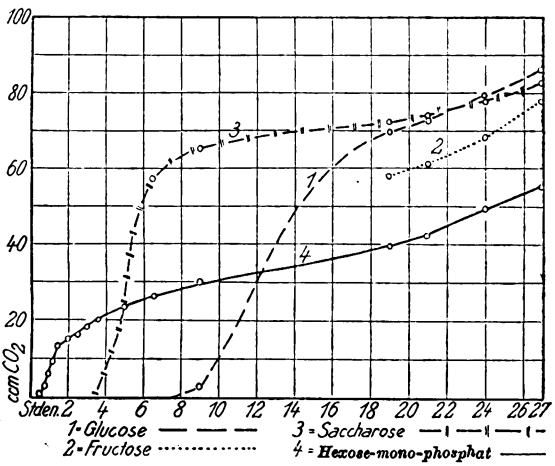


Fig. 6. Macerationssaft aus Patzenhofer Trockenhefe I.

Natrium durch Zusatz kleiner Mengen Salzsäure und in den übrigen Fällen mit einer entsprechenden Phosphatlösung hergestellt; ob Phosphatbindung eintritt, ist als belanglos für die vorliegende Frage nicht berücksichtigt. Die Flüssigkeiten waren mit CO_2 gesättigt.

Digitized by Google

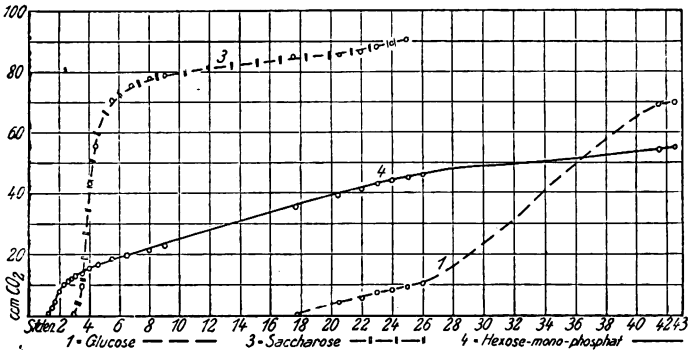


Fig. 7. Macerationssaft aus Patzenhofer Trockenhefe II.

Zusammensetzung der Gärgemische für die Versuche der Fig. 1—3.

1. 5 ccm 2 m-Glucose,
   5 ccm 2 m-Kaliumphosphat (p_H = 6,4),
   20 ccm Wasser,
   3 g Patzenhofer Trockenhefe,
   4 mg hexose-di-phosphorsaures Mg,
   0,6 ccm Toluol.
2. Wie 1., statt Glucose Fructose.
3. Wie 1., statt 2 m-Glucose m-Rohrzucker.
4. 10 ccm m-hexose-mono-phosphorsaures Natrium,
   20 ccm Wasser,
   3 g Patzenhofer Trockenhefe,
   4 mg hexose-di-phosphorsaures Mg,
   0,6 ccm Toluol.

Zusammensetzung der Gärgemische für die Versuche der Fig. 4 und 5.

1. 5 ccm 2 m-Glucose,
   5 ccm 2 m-Kaliumphosphat (p_H = 6,4),
   20 ccm Kochsaft,
   3 g Frohberger Trockenhefe,
   4 mg hexose-di-phosphorsaures Magnesium,
   0,6 ccm Toluol.
2. Wie 1., statt Glucose Fructose.
3. Wie 1., statt 2 m-Glucose m-Rohrzucker.
4. 10 ccm m-hexose-mono-phosphorsaures Natrium,
   20 ccm Kochsaft,
   3 g Frohberger Trockenhefe,
   4 mg hexose-di-phosphorsaures Magnesium,
   0,6 ccm Toluol.

Digitized by Google

Zusammensetzung der Gärgemische für die Versuche der Fig. 6 und 7.

1. 5 ccm 2 m-Glucose,
   5 ccm 2 m-Kaliumphosphat (p_H = 6,4),
   20 ccm Macerationssaft von Patzenhofer Unterhefe,
   4 mg hexose-di-phosphorsaures Magnesium,
   0,6 ccm Toluol.
2. Wie 1., statt Glucose Fructose.
3. Wie 1., statt 2 m-Glucose m-Rohrzucker.
4. 10 ccm m-hexose-mono-phosphorsaures Natrium,
   20 ccm Macerationssaft,
   4 mg hexose-di-phosphorsaures Magnesium,
   0,6 ccm Toluol.

Es wurde die Bildung von CO_2 aus je 10 ccm der vorstehend gekennzeichneten Gemische festgestellt; sie ist in den Figuren 1—7 graphisch erläutert. Da die Selbstgärung in den Ansätzen ohne besondern Cofermentzusatz gleich Null und in denen mit Kochsaftzugabe minimal war, haben wir auf Wiedergabe dieser Versuche verzichtet.

Über Ringneigung beim α-Dinaphtyl. Zur Stereochemie aromatischer Verbindungen. VII;

von *Richard Kuhn* und *Otto Albrecht.*

[Aus dem Laboratorium für allgemeine und analytische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich.]

(Eingelaufen am 27. Juli 1928.)

Die an Derivaten des Diphenyls aufgefundenen Raumisomeren[1]) sollten sich, wenn die zur Erklärung herangezogenen Vorstellungen[2]) zutreffen, auch bei Ersatz der Phenylreste durch andere aromatische Ringsysteme ver-

[1]) J. Kenner und W. V. Stubbings, Soc. **119**, 593 (1921); G. H. Christie u. J. Kenner, Soc. **121**, 614 (1922). Weitere Lit. A. **464**, 92 Anm. 3 (1928).

[2]) W. H. Mills, Chem. and Ind. **45**, 884, 905 (1926); J. Meisenheimer u. M. Höring, B. **60**, 1425 (1927); R. Kuhn u. O. Albrecht, A. **455**, 272 u. zwar S. 277 (1927).

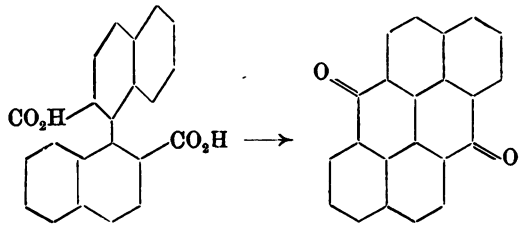
Digitized by Google

wirklichen lassen. Daß diese Erwartung für das α-Dianthrachinonyl zutrifft, haben wir in der letzten Mitteilung dieser Untersuchungsreihe[1]) durch Spaltung der betreffenden 2,2′-Dicarbonsäure in optische Antipoden bewiesen. Es ist inzwischen gelungen, auch ein Derivat des α-Dinaphtyls in rechts- und linksdrehender Form zu gewinnen. Die 1,1′-Dinaphtyl-2,2′-dicarbonsäure liefert mit Chinin (1 Mol) zwei verschiedene Salze, die sich auf Grund der verschiedenen Löslichkeit in Alkohol–Äther trennen lassen. Aus dem schwerlöslichen Salz wurde durch Zerlegen mit Salzsäure eine 1,1′-Dinaphtyl-2,2′-dicarbonsäure von

$$[\alpha]_D^{22} = -101{,}6^0 \text{ in } {}^n/_{10}\text{-NaOH}$$

gewonnen, während das leichter lösliche Chininsalz rechtsdrehende Säure lieferte.

Dadurch wird bewiesen, daß die beiden Naphtalinkerne räumlich zueinander eingestellt sind. Im α-Dinaphtyl selbst, wo Raumbeanspruchung und Feldwirkungen der o-ständigen Carboxyle fehlen, könnten die Naphtalinringe komplanar sein. Dies ist auch für das Anthanthron[2]) anzunehmen, das durch doppelte Wasserabspaltung aus der α-Dinaphtyldicarbonsäure entsteht:



Denn bei der Wiederholung des Versuchs von L. Kalb mit unserer optisch aktiven Dicarbonsäure, ließ das erhaltene Anthanthron kein Drehungsvermögen erkennen.

Beschreibung der Versuche.

L. Kalb[3]) erhielt die gesuchte Dicarbonsäure aus der 1,2-Chlornaphtoesäure[4]) nach der Ullmannschen Methode, teilte aber gleich-

[1]) A. **464**, 91 (1928). [2]) L. Kalb, B. **47**, 1724 (1914).
[3]) a. a. O. u. zw. S. 1726 (1914).
[4]) R. Wolffenstein, B. **20**, 1966 (1887); **21**, 1186 (1888).

Digitized by Google

zeitig eine von der B. A. S. F.[1]) ausgearbeitete Darstellungsvorschrift mit, welche vom 2,2'-Diamino-1,1'-dinaphtyl ausgeht. Wir haben es vorgezogen, das 1,2-Chlor-naphtoesäurechlorid statt nach Wolffenstein auf dem weniger umständlichen, von E. Strohbach[2]) angegebenen Wege zu bereiten, der allerdings ein weniger reines Produkt liefert.

1-Chlor-2-naphtoesäurechlorid.[2]) 30 g trockne, technische 1-Oxy-2-naphtoesäure wurden mit 100 g Phosphorpentachlorid in einem Claisenkolben gut gemischt und im Ölbad allmählich auf 210° erhitzt. Nachdem die Badtemperatur 20—30 Minuten auf dieser Höhe gehalten worden war, haben wir das Reaktionsgemisch im Vakuum fraktioniert. Abgesehen von einem geringen Vorlauf ging bei 11,5 mm die Hauptfraktion, 28,7 g eines gelben, bald krystallinisch erstarrenden Öles bei 196—204° (unkorr.) über (Hauptmenge bei 200—202°). Im Kolben hinterblieb ein schwarzer Rückstand. Das in dieser Weise aus 100 g Ausgangsmaterial erhaltene 1-Chlor-2-naphtoesäurechlorid wurde bei 11,2 mm nochmals fraktioniert. Dabei destillierten bei 198—201° (unkorr., Hauptmenge zwischen 199—200°) 72,5 g gelbes, bald erstarrendes Öl über (Badtemperatur meist 223°). Die Ausbeute beträgt 60,7 Proc., berechnet auf Säurechlorid. Nach den Analysenwerten von E. Strohbach[2]) enthält das Reaktionsprodukt noch etwas 1-Chlor-2-naphtoesäuretrichlorid, von dem es auch durch vielmaliges Umkrystallisieren nicht ganz zu trennen sein soll. Auf eine weitere Reinigung haben wir verzichtet.

1-Chlor-2-naphtoesäuremethylester. 72,5 g Säurechlorid wurden mit 270 g absolutem Methylalkohol $4^1/_2$ Stunden unter Rückfluß gekocht, der Alkohol zum größten Teil abgetrieben und der ölig ausgefallene Ester im Vakuum der fraktionierten Destillation unterworfen. Neben einem geringen Vorlauf haben wir die Hauptfraktion zwischen 184,5—189° (unkorr., Badtemp. 216—217°, Hauptmenge bei 186,5—189° übergehend) als gelbes Öl aufgefangen, welches in Eis-Kochsalzmischung zu einer ganz schwach gelblichen, krystallinen Masse erstarrte (36 g). Von 189—195,5° destillierten noch 17 g weniger reiner Ester über, der sich in einer Kältemischung nicht vollständig verfestigte. Zur Weiterverarbeitung ist der Ester durch Umkrystallisieren zu reinigen. Aus Petroläther und wenig Aceton schießen bei Anwendung einer Kältemischung farblose, vierseitige, schief auslöschende Krystalle vom Schmelzp. 44—48° an.

1,1'-Dinaphtyl-2,2'-dicarbonsäure. Je 5 g 1-Chlor-2-naphtoesäuremethylester wurden mit 10 g Naturkupfer C (entfettet, angeätzt) und einer Spur Jod[3]) in einem starkwandigen, ziemlich langen Reagenzrohr unter zeitweiligem Umrühren, während etwa $^3/_4$ Stunden auf 290° erhitzt (Temperatur des Schwefelsäure- bzw. Metallbades). Nachdem die

[1]) B. 47, 1724 u. zw. S. 1729 (1914).
[2]) B. 34, 4158 u. zw. 4161 (1901).
[3]) Vgl. L. Kalb, B. 47, 1724 u. zw. S. 1728 (1914).

Digitized by Google

Temperatur etwa 30 Minuten auf dieser Höhe gehalten worden war, haben wir das Kondensationsprodukt mit siedendem Aceton herausgelöst, vom Kupfer abfiltriert (besser abzentrifugiert) mit Tierkohle gekocht, das Lösungsmittel verdampft und das zurückbleibende dunkle Öl durch Einstellen in Eis zum Erstarren gebracht. Das so aus 15 g Ester durch gemeinsame Aufarbeitung gewonnene Material wurde mit wenig Petroläther ausgekocht, auf Ton abgepreßt und durch 4 stündiges Kochen mit etwa 20-proc. methylalkoholischem Kali verseift. Die von einem geringen Rückstand abfiltrierte Verseifungsflüssigkeit haben wir mit Tierkohle aufgekocht, mit Wasser verdünnt und in 2 n-Salzsäure eingetropft. Zur weiteren Reinigung wurde die Säure im Sinne der von der B. A. S. F. gegebenen Vorschrift[1]) mit überschüssigem MgO in wäßriger Suspension kurz aufgekocht. Das mit Tierkohle entfärbte, noch schwach rötliche Filtrat lieferte beim Eintropfen in verdünnte Salzsäure eine fast farblose Säure (3,6 g). Wiederholung des Auskochens ergab noch 1,4 g bzw. 0,35 g (Rohausbeute 46 Proc. d. Th.). Zweimal aus Xylol umkrystallisiert erhielten wir die Säure in fast farblosen, mikroskopisch kleinen, 6 seitigen Blättchen, die aber nicht alle gut ausgebildet sind und sich nach vorherigem Sintern bei 257° bis 258° (unkorr.), bei 267—268° (korr.) zu einer rötlichen Schmelze verflüssigen. Eine andere, erst aus Xylol, dann aus Eisessig-Wasser umkrystallisierte Probe zeigte den Schmelzp. 268,5—270° (korr.). In der Literatur wird der Schmelzp. 266° angegeben.

3,394 mg Subst.: 9,595 mg CO_2, 1,235 mg H_2O.

$C_{22}H_{14}O_4$	Ber.	C 77,17	H 4,12
	Gef.	„ 77,10	„ 4,07.

Zerlegung der 1,1′-Dinaphtyl-2,2′-dicarbonsäure in optisch aktive Komponenten.

In eine Lösung von 0,831 g Säure in 30 ccm heißem 96-proc. Äthylalkohol wurden 0,977 g Chininhydrat (1 Mol) eingetragen. Die beim Erkalten klar gebliebene Lösung, welche wir mit dem gleichen Volum Äther vermischten, ließ nach Stehen über Nacht bei 0° farblose, schief auslöschende Stäbchen (0,1 g) ausfallen, welche von 180° an zusammensintern und unscharf gegen 202° unter Zersetzung zu einer roten Flüssigkeit schmelzen.

$[\alpha]_D^{32} = (+ 1{,}15° \cdot 100) : (0{,}7 \cdot 0{,}713) = + 230{,}4°$ in Chloroform.

Aus dem mit 30 ccm Äther versetzten Filtrat der I. Fraktion krystallisierten nach 48 stündigem Stehen im

[1]) B. 47, 1724 u. zw. S. 1729 (1914).

Digitized by Google

Eisschrank farblose Stäbchen von etwas wechselnder Breite (0,55 g). Der Schmelzpunkt lag bei 197,5—198° (unkorr.). In Chloroformlösung fanden wir

$$[\alpha]_D^{24} = (+ 2{,}73° \cdot 100) : (0{,}7 \cdot 1{,}293) = + 301{,}6°.$$

Ein weiterer Zusatz von 30 ccm Äther zu dem Filtrat der II. Fraktion bewirkte nach 3 tägigem Aufbewahren bei 0° nur noch eine ganz geringe Krystallisation. Die Mutterlauge der schwerlöslichen Chininsalze, völlig zur Trockne verdampft, hinterließ ein gelbliches Öl, das in Eis zu einer gelbbraunen Masse erstarrte (1,05 g), die wohl doppelbrechend ist, aber keine Einzelkrystalle erkennen läßt. Sie sintert von 167° an und schmilzt unscharf gegen 230° zu einer dunkelroten Schmelze unter schwacher Zersetzung.

$$[\alpha]_D^{22,5} = (+0{,}12° \cdot 100) : (0{,}7 \cdot 1{,}113) = +15{,}4° \text{ in Chloroform.}$$

l-1,1'-Dinaphtyl-2,2'-dicarbonsäure. 0,5 g Chininsalz von $[\alpha]_D^{24} = +301{,}6°$ wurden in 8 ccm Chloroform gelöst und auf der Maschine 4 mal mit je 10 ccm 2 n-HCl geschüttelt. Die der Chloroformlösung mit Soda als Natriumsalz entzogene aktive Säure haben wir durch Eintropfen in verdünnte Salzsäure in farbloser mikrokrystalliner Form erhalten (0,15 g). Sie sintert von 135° an, bildet bei etwa 145° einen durchscheinenden, an der Wand klebenden Kegel, der bei 177° (unkorr.) zu einer gelben, durch wenige Gasblasen getrübten Schmelze zusammenfällt. In $^n/_{10}$-NaOH dreht die Säure, deren optische Reinheit allerdings nicht feststeht,

$$[\alpha]_D^{22} = (-0{,}46° \cdot 100) : (0{,}7 \cdot 0{,}647) = -101{,}6°.$$

3,691 mg Subst.: 10,44 mg CO_2, 1,33 mg H_2O.

$C_{22}H_{14}O_4$	Ber.	C 77,17	H 4,12
	Gef.	„ 77,14	„ 4,03.

d-1,1'-Dinaphtyl-2,2'-dicarbonsäure. 0,85 g fein pulverisiertes, leicht lösliches Chininsalz haben wir mit je 15 ccm 2 n-HCl mehrmals bei 70—80° einige Zeit digeriert, bis das Filtrat mit Phosphorwolframsäure nur noch eine ganz geringe Trübung gab. Der Rückstand wurde in wenig Soda gelöst, kalt mit etwas Tierkohle geschüttelt und vor-

Digitized by Google

sichtig in verdünnte HCl eingetropft. Ausbeute 0,3 g. Die Säure sintert von etwa 185° an zu einem braunen Kegel, der bei 239—248° (unkorr.) zu einer braunroten Schmelze zusammenfällt.

$$[\alpha]_D^{22} = (+0{,}22° \cdot 100) : (0{,}7 \cdot 0{,}683) = +46° \text{ in } {}^n/_{10}\text{-NaOH}.$$

Synthese des Racemats aus den Antipoden. d- und l-Säure wurden im umgekehrten Verhältnis der $[\alpha]_D$-Werte gemischt. Dabei stieg der Schmelzpunkt auf 255—257° (unkorr.; unter Dunkelfärbung nach vorangegangenem Sintern). Die ursprünglich inaktive Säure schmolz bei 257—258° (unkorr.) unter ähnlichen Erscheinungen.

Racemisierungsversuche.

1. *In ${}^n/_{10}$-NaOH im siedenden Wasserbad.* Eine Lösung von $[\alpha]_D^{22} = -101{,}6°$ drehte nach $^1/_2$ bzw. $4^1/_2$ stündigem Erhitzen in einer zugeschmolzenen Ampulle aus Jenaer Glas $[\alpha]_D^{22} = -99{,}4°$ bzw. $[\alpha]_D^{22} = -102{,}7°$.

2. *In Acetanhydrid bei 138°.* Eine Lösung der l-Säure in Acetanhydrid, für welche wir fanden

$$[\alpha]_D^{25} = (-0{,}19° \cdot 100) : (0{,}7 \cdot 0{,}957) = -28{,}4°$$

wurde in einer zugeschmolzenen Ampulle aus Jenaer Glas, im siedenden Xyloldampf hängend (138°), während $3^1/_2$ Stunden erhitzt. Die etwas gelb gewordene Lösung drehte:

$$[\alpha]_D^{25} = (-0{,}19° \cdot 100) : (0{,}7 \cdot 0{,}957) = -28{,}4°.$$

3. *Anthanthron aus d-1,1'-Dinaphtyl-2,2'-dicarbonsäure.* Im Sinne der Angaben von L. Kalb[1]) wurden 0,029 g d-Säure mit 1,5 ccm konz. Schwefelsäure, während etwa 30 Minuten auf 100° erwärmt. Das aus der grünen Lösung durch Eiszusatz in roten Flocken ausgefällte Anthanthron ließ in Pyridin keine sichere Drehung erkennen. Wegen der geringen Löslichkeit war die polarisierte Lösung allerdings sehr verdünnt.

[1]) L. Kalb, B. 47, 1728 (1914).

Digitized by Google

Untersuchungen über den Paprika-Farbstoff. III. (Katalytische Hydrierung);

von *L. Zechmeister* und *L. v. Cholnoky*.

Mit 1 Figur im Text.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Pécs, Ungarn.)[1]

(Eingelaufen am 8. August 1928.)

Die ersten Mitteilungen dieser Reihe waren der Isolierung und Analyse des Capsicumrots gewidmet und fanden mit der Feststellung ihren Abschluß, daß die reife Paprika-Fruchthaut zwei Farbstoffe, Capsanthin $C_{34}H_{48}O_3$ und Carotin $C_{40}H_{56}$ enthält, deren Mengenverhältnis sehr angenähert 7:1 gesetzt werden kann.[2]) Als das spezifische Paprikapigment hat sich Capsanthin erwiesen, das der Menge und besonders der Farbkraft nach überwiegt; auch ist dafür kein anderes Vorkommen bekannt, während man Carotin unzählige Male in der Natur begegnet hat.

Nachdem im hiesigen Institut größere Ansätze der Droge auf die Farbstoffe verarbeitet wurden, suchten wir ihrem chemischen Bau näher zu treten, stießen jedoch auf Schwierigkeiten. An der außerordentlichen Neigung zum Verharzen scheiterte eine lange Reihe von Versuchen, wie oxydative Eingriffe, Zink- und Silberstaubdestillation, Alkalischmelzen, mit und ohne oxydierende Zusätze usw. Da ein solches Verhalten auf einen hohen Grad der Ungesättigtheit deutet, haben wir das Carotinmolekül mit katalytisch erregtem Wasserstoff in Reaktion gebracht. Es zeigte sich, daß der Körper begierig, unter Entfärbung Wasserstoff aufnimmt, und zwar genau 11 Mol. davon bindet. Hiermit war eine im wesentlichen aliphatische Struktur für Carotin erwiesen, was auch durch Analyse des perhydrierten Kohlenwasserstoffs $C_{40}H_{78}$ bestätigt wurde.[3])

[1]) Teilweise vorgelegt in der Sitzung der III. Klasse der Ungar. Akademie der Wissenschaften, am 4. Juni 1928.

[2]) A. 454, 54 und 455, 70 (1927).

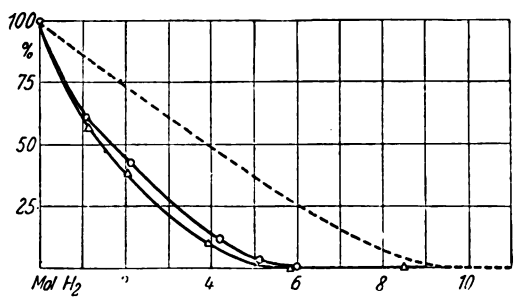
[3]) B. 61, 566 (1928); mit V. Vrabély.

Digitized by Google

Die vorliegende Arbeit überträgt die Methode der *katalytischen Hydrierung* auf den Hauptfarbstoff der *Capsicum-annuum*-Frucht. Es war zu untersuchen, inwieweit sich eine Parallelität mit Carotin ergibt, von dem sich Capsanthin durch ein Plus von 3 Sauerstoffatomen und einen Mindergehalt von C_6H_8 unterscheidet.

Capsanthin absorbiert, z. B. in alkoholischer oder Eisessiglösung, bei Anwesenheit von Platinmohr lebhaft Wasserstoff und bleicht vollständig aus. Nach Aufnahme von $6H_2$ ist die Farbe bis auf belanglose Spuren verschwunden; die Umsetzung läuft weiter und erreicht erst nach Eintritt von genau 9 Mol. Wasserstoff ihr Ende. Auch der Hauptfarbstoff von Paprikarot besitzt also eine *aliphatische Struktur* und enthält *9 Doppelbindungen.* Die Formel des Hydrierungsproduktes $C_{34}H_{66}O_3$ steht einem Paraffin von der Zusammensetzung $C_{34}H_{70}$ sehr nahe.

Um den Verlauf der Carotinhydrierung näher kennen zu lernen, haben wir jüngst den Reduktionsversuch mit einer colorimetrischen Messungsreihe begleitet und deren Ergebnis in Abhängigkeit von der jeweils absorbierten Wasserstoffmenge graphisch dargestellt.[1]) Ein ähnliches Verfahren ergab für Capsanthin das aus der Figur ersichtliche Bild



(2 Parallelversuche, in Alkohol; gestrichelte Kurve: Carotin in Cyclo-hexan).

Zur Diskussion der Figur sei folgendes vermerkt. Schon C. Paal[2]) hat beobachtet, daß die katalytische Hydrierung von einfachen, konjugierten Systemen (mit nur

[1]) B. 61, 1534 (1928). [2]) B. 45, 2221 (1912).

Digitized by Google

2 Doppelbindungen) derart verläuft, daß nach Eintritt von ungenügendem Wasserstoff ein Gemisch von unhydriertem und völlig hydriertem Material vorhanden ist, partiell reduzierte Zwischenprodukte aber fehlen. Bekanntlich verhält sich auch Benzol ähnlich. Eine besondere Wichtigkeit erlangte diese Erscheinung, als sie von R. Kuhn u. A. Winterstein[1]) bei dem Studium ihrer synthetischen Polyene festgestellt wurde. Von Naturprodukten zeigt z. B. der Safranfarbstoff γ-Crocetin $C_{21}H_{26}O_4$ nach P. Karrer u. H. Salomon[2]) ein analoges Verhalten.

Das ideal verlaufende Abreagieren eines konjugierten, längeren Doppelbindungsystems, dessen partiell hydrierte Zwischenprodukte nach R. Kuhn und A. Winterstein viel rascher abgesättigt werden als das Ausgangsmaterial selbst, bedeutet, in die Sprache der Figur übersetzt, eine Gerade. Eine solche tritt beim Carotin tatsächlich hervor, erstreckt sich allerdings nicht auf den ganzen Verlauf der Umwandlung (vgl. die gestrichelte Linie in der Figur). Ähnlich verhält sich auch Xanthophyll.[3])

Die Figur verrät in einer Hinsicht eine auffallende Ähnlichkeit, in einer anderen aber wesentliche Abweichungen im Verhalten der beiden Capsicumfarbstoffe. Das Gemeinsame ist die Entfärbung bereits in einem Stadium, in dem noch die Aufnahme von etwa $3\,H_2$ aussteht, das Unterscheidende: das starke Abweichen der Capsanthinkurve von einer Geraden, welcher die Kurve des Carotins weit mehr ähnelt. Die *Farbintensität* der Capsanthinlösung sinkt mit fortschreitender Wasserstoffaufnahme viel rascher, als dies beim glatten Abreagieren eines konjugierten Systems von 9 Lückenbindungen nach dem Gesagten zu erwarten wäre:

Farbstärken (in Procenten; Intensität der Capsanthinlösung = 100 Proc.).

Nach Aufnahme von	$1\,H_2$	$2\,H_2$	$4\,H_2$	$6\,H_2$
Gefunden	63	40,5	12	0
Ber. für 9 konjugierte Doppelbindungen	89	78	55,5	33,3

[1]) Helv. **11**, 87, 116, 123, 144 und 427 (1928).
[2]) Helv. **11**, 513 (1928); vgl. auch S. 711.
[3]) L. Zechmeister u. P. Tuzson, B. **61** (im Druck).

Digitized by Google

So auffallend diese Erscheinung sein mag, ist die Frage nach ihrer Bedeutung heute noch nicht spruchreif. Es sei in diesem Zusammenhange auch daran erinnert, daß Capsanthin, in bezug auf die Farbstärke seiner Lösungen, das Carotin 10mal und Xanthophyll noch mehr übertrifft[1]), und dementsprechende Merkmale in seinem Aufbau besitzen muß.

Zusammenfassend läßt sich das analytische Ergebnis der vorliegenden Arbeit so aussprechen, daß der Paprika-Hauptfarbstoff, wie sein ständiger Begleiter Carotin, in die Gruppe der *natürlichen Polyenpigmente* gehört. Als solche darf man nach dem heutigen Stande der Forschung wasserunlösliche Pflanzenfarbstoffe bezeichnen, mit aliphatischem Kohlenstoffgerüst und hochgradig ungesättigtem Charakter, verursacht durch eine Anzahl von Olefinbindungen, die alle oder größtenteils konjugiert sind. R. Kuhn und A. Winterstein haben die synthetisch-theoretischen Grundlagen für die Bearbeitung dieses Gebietes geschaffen; die experimentelle Untersuchung der natürlichen Polyenpigmente mit Hilfe der Hydrierung ist durch unsere erste Notiz über Carotin[2]), sowie durch die Mitteilung von P. Karrer und H. Salomon über den Safranfarbstoff eingeleitet worden.

Mit Rücksicht auf die rege Tätigkeit auf diesem Gebiete ist es wohl nützlich, die heute vorliegenden Ergebnisse über die Hydrierung von Carotinoiden und ähnlichen Farbstoffen zusammenzustellen, nebst den Literaturangaben, die mit einer Ausnahme dem laufenden Jahre entstammen. Trotz großer Unterschiede im Molekulargewicht, wurde bisher merkwürdigerweise stets eine ungerade Anzahl von Doppelbindungen gefunden (vgl. Tabelle S. 292).

Die hydrierten Verbindungen sind durchgehend tiefer schmelzend und viel leichter löslich als die Farbstoffe. Sie stellen dicke Öle dar, nur ein Teil von Perhydro-Carotin ließ sich krystallisiert gewinnen. Auch das Reduktionsprodukt von Capsanthin ist ein Öl. Optisch aktive Perhydroderivate von Polyenpigmenten waren bisher nicht bekannt; Perhydro-Carotin und -γ-Crocetin sind inaktiv. Es

[1]) A. 454, 67 (1927).

[2]) Vgl. auch R. Pummerer u. L. Rebmann, B. 61, 1099 (1928).

Digitized by Google

Natürliche Polyenfarbstoffe.

Farbstoff	Vorkommen (unvollständig)	Anzahl der Doppelbindungen	Literatur
Carotin $C_{40}H_{56}$ . . .	Mohrrübe, Blattgrün, Paprika	11	[1], [2], [3]
Lycopin $C_{40}H_{56}$ . . .	Tomate, Hagebutte	13	[4]
Xanthophyll $C_{40}H_{56}O_2$.	Blattgrün, Blüten	11	[5]
Capsanthin $C_{34}H_{48}O_3$.	Paprika	9	[6]
Bixin $C_{25}H_{30}O_4$ . . .	Bixa orellana L.	9	[7]
α-Crocetin(=Gardenidin) $C_{19}H_{22}O_4$	Safran, Gardenia	7	[8]
β-Crocetin $C_{20}H_{24}O_4$ . .	Safran	7	[8]
γ-Crocetin $C_{21}H_{26}O_4$ . .	„	7	[8]

mag daher nicht ohne Interesse sein, daß das hydrierte Capsanthin beträchtlich nach links dreht ($[\alpha]_D^{23} = -25^0$) und daß diese Eigenschaft (nach unveröffentlichten Beobachtungen) in geringerem Maße auch von Perhydro-Xanthophyll geteilt wird: $[\alpha]_D^{23} = -9—10^0$.

Die obige Zusammenstellung schließt die Möglichkeit nicht aus, daß zwischen Capsanthin und Bixin, die beide 9 Doppelbindungen enthalten, irgend ein Zusammenhang bestehen könnte. Wir beabsichtigen deshalb, die von J. Herzig und F. Faltis vor 5 Jahren durchgeführte und neuerdings von R. Kuhn und seinen Mitarbeitern bestätigte[9]) Reduktion von Bixin durch die Aufnahme der colorimetrischen Hydrierungskurve zu ergänzen, in der Hoffnung, daß die Arbeiten anderer Autoren dadurch nicht gestört werden. Der Unterschied in der Zusammensetzung von

[1]) Vgl. auch R. Pummerer u. L. Rebmann, B. **61**, 1099 (1928).
[2]) B. **61**, 566 (1928); mit V. Vrabély. [3]) B. **61**, 1534 (1928).
[4]) P. Karrer u. R. Widmer, Helv. **11**, 751 (1928); vgl. H. H. Escher, ebenda S. 752.
[5]) L. Zechmeister u. P. Tuzson (unveröffentlicht; vgl. B. **61**).
[6]) Vorliegende Arbeit.
[7]) J. Herzig u. F. Faltis, A. **431**, 40 (1923); R. Kuhn und A. Winterstein, Helv. **11**, 427 (1928); dieselben mit W. Wiegand, Helv. **11**, 716 (1928).
[8]) P. Karrer u. H. Salomon, Helv. **11**, 513 u. 711 (1928); vgl. auch die vorhergehende Anmerkung.
[9]) Helv. **11**, 723 (1928).

Digitized by Google

Capsanthin und Bixin beträgt, abgesehen vom Sauerstoff, C_9H_{18}, was rein formal 9 Methylengruppen entspräche.

Bezüglich Capsanthin soll die Einwirkung von Halogen und von Ozon studiert und die Bindungsweise der Sauerstoffatome erneut geprüft werden. Das Perhydro-Capsanthin versuchen wir abzubauen.

Wir können diese Ausführungen nicht schließen, ohne das Problem der *natürlichen Bildungsweise* von Pflanzenpolyenen gestreift zu haben. Die Entstehung aus aliphatischen Grundstoffen ist wohl außer Frage gestellt; Isopren spielt dabei nach R. Kuhn und A. Winterstein eine bedeutende Rolle. Beziehungen zwischen Carotin und den Terpenen haben schon R. Willstätter und W. Mieg vermutet.[1]) Was Carotin und Xanthophyll anbelangt, so wird ein bereits mehrfach erwogener genetischer Zusammenhang mit Phytol[2]) durch eine umfassende Untersuchung von F. G. Fischer[3]) über die Phytolstruktur noch mehr in den Vordergrund gestellt. Es ließe sich auch denken, daß bei der Bildung des Blattgrüns eine Zweiteilung des disponiblen Phytols erfolge, welches sich teils mit dem Chlorophyllkomplex verestert, teils zu den beiden gelben Pigmenten der Chloroplaste dehydriert wird.[4])

Capsicumrot tritt bekanntlich nur bei der Reife der Paprikaschoten auf. Die Farbe des dunkelgrünen Pericarpiums schlägt allmählich um, so daß die eine Seite der Frucht schon leuchtend rot sein kann, die andere noch grün, ohne daß eine scharfe Trennungslinie bestehen würde. Für eine Untersuchung über die Quellen des roten Pigments ist hier die Sachlage wegen Anwesenheit des Chlorophyllkomplexes zu verwickelt. Wir fanden jedoch *Capsicum-annuum*-Varietäten vor, die hierzulande als „weißer Paprika"

---

[1]) A. **355**, 11 (1907).

[2]) R. Willstätter u. W. Mieg, a. a. O., S. 11; R. Willstätter, E. W. Mayer u. E. Hüni, A. **378**, 81 (1910/11); L. Zechmeister, L. v. Cholnoky u. V. Vrabély, B. **61**, 566 (1928).

[3]) A. **464**, 69 (1928).

[4]) Vgl. aber auch die Ausführungen von R. Kuhn u. A. Winterstein, Helv. **11**, 430 (1928).

Digitized by Google

bezeichnet werden und die unmittelbar vor der Reife so hell sind, daß nach colorimetrischen Messungen nicht einmal $^1/_{10000}$ der späteren Farbstärke besteht. Beim mehrtägigen Aufbewahren wird dann allmählich ein kräftiges Rot entwickelt, das also zweifellos einer farblosen Vorstufe entstammt.

Wir trachteten durch subcutane Injektion von verschiedenen Stoffen diesen Vorgang zu beeinflußen. Der Versuch mißlang, doch haben die Nadelstiche auch ohne Injektion die Farbstoffsynthese lokal sehr beschleunigt. Andererseits ist die Rötung der Fruchthaut stark verzögert worden, als wir die geernteten Schoten statt an der Luft, in Kohlensäure aufbewahrten. Es liegt nahe, eine *Dehydrierung* unter Einfluß des Luftsauerstoffs anzunehmen; vielleicht ist damit ein tastender Schritt getan, zur Lösung dieser pflanzenphysiologischen Probleme.

Der van't Hoff-Stiftung der Amsterdamer Akademie der Wissenschaften, sowie dem Ungar. Naturwissenschaftlichen Landesfonds danken wir erneut für die gewährte Unterstützung.

Versuche.

I. Zur Isolierung des Capsanthins.

Seitdem wir für die Extraktion und Reinigung des Paprika-Farbstoffs eine Vorschrift gegeben haben[1]), wurden zahlreiche Ansätze mit verschiedenen Drogensorten aufgearbeitet, so daß es zeitgemäß erscheint, auf die dabei gesammelten Erfahrungen einzugehen, unter Hinweis auf die Schwierigkeiten, die mitunter auftauchen können.

Alkalische Hydrolyse der Begleitstoffe. Die „erste Methode", die seiner Zeit zur Auffindung des Capsanthins führte, haben wir verlassen und arbeiten nur mehr nach dem zweiten Verfahren (a. a. O., S. 63), das die vorzeitige Abscheidung von Capsanthin durch einen Ätherzusatz vermeidet. Es soll eher mehr Äther, als angegeben, verwendet werden, vorteilhaft 1,2—1,5 Liter auf das petrolätherische Perkolat von 1 kg Droge (750 ccm). Die Geschwindigkeit der nachfolgenden

[1]) A. **454**, 62 (1927).

Digitized by Google

alkalischen Hydrolyse wird zwar durch diese Verdünnung herabgesetzt, das zu frühe Auskrystallisieren jedoch zuverlässig verhütet.

Die Behandlung der äther-petrolätherischen Lösung mit methylalkoholischer Lauge erfordert Aufmerksamkeit, da ihre Dauer von der Temperatur abhängig ist. Das vorgeschriebene Stehenlassen über Nacht gilt in der Sommerzeit, und für nicht zu starke Verdünnungen. Wir empfehlen daher ein- bis zweitägige ruhige Aufbewahrung der mit dem Alkali unterschichteten Flüssigkeit. Auch dann ist die Vollständigkeit der Hydrolyse, wie folgt, nachzuprüfen: 25—50 ccm der oberen Schicht werden am Wasserbade auf 5 ccm eingeengt, mit ebensoviel Petroläther vermischt, sodann das Abdampfen wiederholt und schließlich 5—6 Vol. Petroläther zugefügt. Spätestens beim Abkühlen auf Zimmertemperatur muß reichlich Capsanthin auskrystallisieren, das in der Flüssigkeit schwimmen und nicht an den Wandungen kleben soll.[1])

Weitere Operationen. Fällt die Kontrolle zufriedenstellend aus, so wird die Flüssigkeit, nachdem die Lauge abgelassen worden, durch wiederholtes, vorsichtiges Waschen von der alkalischen Reaktion befreit.[2]) Das weitere Verfahren ist dasselbe wie bei der Probenahme, nur genügen hier 3—4 Raumteile Petroläther zur schließlichen Abscheidung des Farbstoffs. Bei gelungenen Versuchen erfüllt eine Suspension von sandig-körnigem Capsanthin die Flüssigkeit, während durch Haften an den Wandungen eine mangelhafte Hydrolyse der fettigen Begleitstoffe verraten wird.

Zuweilen erhielten wir täuschend hohe Rohausbeuten an dem Farbstoff, z. B. 3,0—3,5 g aus 1 kg Droge. Die Präparate sahen nicht schlecht aus, sie waren nur weicher und von dunklerem Farbenton als gewöhnlich. Ihr Reinheitsgrad erreichte aber, colorimetrisch ermittelt, nur 60 Proc. und beim ersten Umkrystallisieren (aber nicht später) blieb entsprechend viel Material in der Mutterlauge.

Reinigung und Ausbeute. Bei verschiedenen Drogen schwankte die aus 1 kg erhaltene Menge des Rohproduktes zwischen 1,2 und 2,0 g. Ausnahmsweise lieferte schon dieses Material richtige Analysenzahlen, in der Regel ist aber eine Reinigung nötig, welche die schließliche Ausbeute um $^1/_8$, also auf etwa 0,8—1,4 g pro Kilogramm herab-

---

[1]) Der Siedepunkt des Petroläthers darf nicht über 60—65° liegen, da sonst die Löslichkeit des Farbstoffs erhöht wird.

[2]) Nicht selten trübt sich dabei die Oberschicht und scheidet Capsanthin ab. Man versuche nicht, dasselbe mit Hilfe von übermäßig viel Äther in Lösung zu bringen. Wir lassen das Wasser ab und warten $^1/_4$ Stunde. Der in der Spitze des Scheidetrichters angesammelte Krystallbrei wird dann abgezapft, in Äther gelöst und zur Hauptlösung gefügt. Erfolgt eine Ansammlung nicht, so filtrieren wir die feine Suspension und behandeln Niederschlag samt Filter mit Äther. — Ähnlich kann man verfahren, wenn zufolge Mangel an Äther bereits bei der alkalischen Hydrolyse Farbstoff erscheinen sollte.

Digitized by Google

setzt. Zweimaliges Umkrystallisieren pflegt auszureichen; zuerst wenden wir immer Schwefelkohlenstoff, eventuell (für besonders gute Rohprodukte) CS_2-Petroläther an. Hierauf wird nochmals in Schwefelkohlenstoff gelöst und mit Petroläther gefällt, oder man verwendet Methylalkohol.

Im Vakuum, über Phosphorpentoxyd und Paraffin-Schnitzeln, erreichen Capsanthinpräparate in 4—6 Tagen Gewichtskonstanz, bei 60°, in der Birne bereits in 2 Stunden. Eine langdauernde Aufbewahrung setzt sogar bei Zimmertemperatur den Reinheitsgrad herab, was sich in einer gesteigerten Löslichkeit kundgibt.

II. Katalytische Hydrierung.

(Mitbearbeitet von Frl. Dr. V. Vrabély).

Capsanthinpräparate sind für Hydrierversuche ungeeignet, wenn sie zuletzt aus Schwefelkohlenstoff oder CS_2-Petroläther abgeschieden wurden. Einmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol genügt jedoch, um etwaige Spuren von Schwefel auszuschalten; man erleidet dabei erhebliche Verluste, gewinnt aber sehr reine Präparate, die dann sorgfältig zur Konstanz gebracht werden müssen. Nicht völlig einwandfreies oder längere Zeit gestandenes Capsanthin zeigt eine verminderte Aufnahmefähigkeit für Wasserstoff, von dem es meist 8—8,5 Mole verbraucht.

Die bei den nachstehenden Versuchen verarbeiteten Farbstoffproben hatten folgende Zusammensetzung:

0,1922 g Subst.: 0,5700 g CO_2, 0,1714 g H_2O. — 0,1188 g Subst. (anderes Präparat): 0,3531 g CO_2, 0,1054 g H_2O.

$C_{34}H_{48}O_3$	Ber.	C 80,89	H 9,60
	Gef.	„ 80,88, 81,06	„ 9,98, 9,92.

Als Lösungsmittel ist Eisessig am besten geeignet, doch haben wir mehrere Versuche in Alkohol ausgeführt, um eine etwaige Einwirkung des Eisessigs auszuschalten. Ein Unterschied im Endresultat besteht nicht. Die Verwendung des Alkohols ist mit dem Nachteil verbunden, daß das Platin Sauerstoff auf denselben überträgt und unter Aldehydbildung leicht desaktiviert werden kann. Die Vornahme von Einfülloperationen usw. in Kohlensäure ist deshalb anzuraten. In allen Fällen haben wir, unmittelbar vor Versuchsbeginn, Lösungsmittel und Katalysator bis zur Volumkonstanz des Gasraumes mit Wasserstoff gesättigt, was mit Rücksicht auf die ungewöhnlich große Menge derselben notwendig war.

Es seien *7 Versuche* mitgeteilt.

1. 0,9854 g Capsanthin, klar gelöst in 300 ccm Alkohol, 2 g Platin. In $3^1/_2$ Stunden waren 445 ccm Wasserstoff aufgenommen (20°, 757, korr. 737 mm) und Konstanz erreicht.

Digitized by Google

2. 0,9842 g Capsanthin, 300 ccm Alkohol, 3 g Platin. Versuchsdauer 3 Stunden. Gasverbrauch: 440 ccm (20°, 759,5, korr. 739,5 mm).

3. 0,6981 g Capsanthin, 180 ccm Alkohol, 2 g Platin. Dieser Versuch verlief rascher als die vorangehenden: nach 30 Minuten war bereits Farblosigkeit erreicht, in einer weiteren halben Stunde die Reaktion beendet. Aufgenommen: 310 ccm H_2 (21°, 746,5, korr. 725 mm).

4. 1,634 g Capsanthin, suspendiert in 350 ccm Alkohol. Der Ansatz war ungünstig gewählt, da in der alkoholischen Suspension der Katalysator bald geschwächt wurde. Trotz Anwendung von 5 g Platin kam die Umsetzung nach Absorption von 520 ccm Wasserstoff (20°, 751, korr. 731 mm) zum Stillstand und mußte durch zweimaliges Einfüllen von frischem Katalysator und Schütteln an der Luft belebt werden. Der Versuch erstreckte sich auf 2 Arbeitstage, das Gesamtvolumen des eingetretenen Wasserstoffs betrug 643 ccm (0°, 760 mm; gemessen bei verschiedenen Temperaturen und Drucken).

5. 0,9833 g Capsanthin, gelöst in 190 ccm Alkohol, 2 g Platin. Das Präparat entstammte einer anderen Droge als die oben verwendeten. Aufgenommen: 456 ccm Wasserstoff (22°, 749, korr. 728 mm).

6. 0,6785 g Capsanthin, 120 ccm Eisessig, 1,4 g Platin. Die Hydrierung verlief glatt und mit großer Geschwindigkeit. Aufgenommen innerhalb 1 Stunde: 305 ccm H_2 (21,5°, 748, korr. 726 mm).

7. 0,6976 g Capsanthin, 75 ccm Eisessig, 1,4 g Platin. In den ersten 10 Minuten wurden bereits 260 ccm H_2 absorbiert und nach 40 Minuten war Volumkonstanz erreicht. Wasserstoffverbrauch: 322 ccm (21,5°, 751,5, korr. 730 mm).

Das Ergebnis dieser Versuchsreihe wird aus folgender Tabelle ersichtlich:

Katalytische Hydrierung von Capsanthin.

Nr.	Lösungsmittel	Capsanthin in g	ccm Wasserstoff (0°, 760 mm)		Aufgenommen Mole H_2
			Gef.	Ber.	
1	Alkohol	0,9854	402	394	9,2
2	„	0,9842	399	394	9,1
3	„	0,6981	275	279,5	8,9
4	„	1,634	643	654	8,9
5	„	0,9833	404	393,5	9,2
6	Eisessig	0,6785	270	271,5	8,9 (5)
7	„	0,6976	286,5	279	9,2

Die Anwesenheit von 9 Doppelbindungen ist damit erwiesen.

Digitized by Google

Schrittweise Hydrierung und Colorimetrie (in Alkohol).

a) 0,6985 g Capsanthin; Volumen der Lösung: 248 ccm.

Aufgenommen ccm H_2 (21°, 752, korr. 732 mm)	0	40	70	135,5	202	226
Farbstärke in Proc.	100	57	38	10	~0	0.

b) 0,6868 g Capsanthin; Volumen der Lösung: 245 ccm.

Aufgenommen ccm H_2 (24,5°, 756, korr. 730 mm)	0	39,5	74,5	145	177,5	210,5
Farbstärke in Proc.	100	61	43	12	4	0—0,1.

III. Über Perhydro-Capsanthin.

Die Aufarbeitung des Hydrierungsproduktes geschah bei Versuchen in Alkohol durch einfaches Abdampfen; aus Eisessig wurde die Substanz, nach erfolgtem Verdünnen, in Äther oder Chloroform übergeführt, mit Bicarbonat entsäuert und die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung im Vakuum abgedampft.

Perhydro-Capsanthin bildet ein klares, so gut wie farbloses, dickflüssiges Öl, das in der Kältemischung nicht erstarrt und vielleicht ein Gemisch von Stereoisomeren ist.[1]) Bei 20 mm erwärmt, ging es bis 280° nicht über; es wurde dabei viscöser. Die Löslichkeit der Verbindung übertrifft die des Farbstoffes um ein Vielfaches: sie wird von Äther, Chloroform, Eisessig, Benzol, Alkohol aufgenommen. Gegen Halogen ist sie beständig.

Die Vorbereitung zur *Analyse* ist durch die Schwerflüchtigkeit, sowie durch den Umstand erschwert, daß das dicke Öl Spuren von Lösungsmitteln und auch von Feuchtigkeit zurückhält. Man kommt am besten zum Ziel durch Lösen in Benzol, Filtrieren von etwaigen winzigen Verunreinigungen und Abdampfen im Vakuum. Hierauf wird der Rückstand bei vermindertem Druck und 75—80° zur Konstanz getrocknet, was meist in 2 Stunden erreicht ist.

0,2665 g Subst.: 0,7606 g CO_2, 0,2969 g H_2O. — 0,1203 g Subst. (anderes Präparat): 0,3449 g CO_2, 0,1376 g H_2O. — 0,1423 g Subst.: 0,4080 g CO_2, 0,1625 g H_2O.

	Gef.	C 77,84, 78,19, 78,19	H 12,47, 12,80, 12,78
	„	„ 78,07	„ 12,68 (Mittelwerte)
$C_{34}H_{56}O_3$	Ber.	„ 78,08	„ 12,73 .

[1]) Vgl. die Ansichten von P. Karrer u. H. Salomon, Helv. 11, 517 (1928), betr. Perhydro-γ-Crocetin.

Digitized by Google

Molekulargewichtsbestimmung (kryoskopisch, in Benzol; $k = 5{,}12$).

0,2138 g Subst. in 10,21 g Benzol: $\Delta = 0{,}195°$
0,2238 g „ „ 10,55 g „ : $\Delta = 0{,}199°$
0,2439 g „ „ 11,58 g „ : $\Delta = 0{,}191°$

Gef. M 550, 546, 565 im Mittel 554
$C_{34}H_{66}O_8$ Ber. „ 522,5.

Das *Drehungsvermögen* wurde gleichfalls in Benzol untersucht:

$$[\alpha]_D^{20} = -(100 \times 2{,}32) : (4 \times 2{,}348) = -24{,}7°.$$

Ein anderes Präparat zeigte:

$$[\alpha]_D^{20} = -(100 \times 1{,}49) : (4 \times 1{,}596) = -23{,}3°.$$

Möglicherweise sind diese Zahlen noch um ein geringes zu tief, da ziemlich leicht teilweise Racemisierung eintritt. Eine Substanzprobe, die 2 Stunden lang im Vakuum bei 80° verweilt hatte, ergab nur mehr:

$$[\alpha]_D^{23} = -(100 \times 1{,}17) : (4 \times 1{,}912) = -15{,}3°.$$

Das Röntgendiagramm der nativen Stärke;

von *St. v. Náray-Szabó.*

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Faserstoffchemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingelaufen am 14. Juli 1928.)

Die röntgenographische Untersuchung der Stärke, der auch vom chemischen Standpunkte aus einige Wichtigkeit zukommen dürfte, ist bisher sehr unvollständig. — Nachdem R. O. Herzog und W. Jancke[1]) und gleichzeitig P. Scherrer[2]) den krystallinen Bau der Stärke nachgewiesen haben, versuchte O. L. Sponsler[3]) die Auswertung von Stärkediagrammen und gab an, daß der Elementarkörper nur einen $C_6H_{10}O_5$-Baustein enthalte. Außerdem wurden noch von E. Ott[4]) eine Röntgenaufnahme und zwei Glanzwinkel

[1]) B. **53**, 2162 (1920).
[2]) Zsigmondy, Kolloidchemie 3. Aufl. S. 408.
[3]) Jl. Gen. Physiology **5**, 757 (1923).
[4]) Phys. Zs. 27, 174 (1926).

Digitized by Google

mitgeteilt, die ihn auf eine Maximalformel $(C_6H_{10}O_5)_2$ schließen lassen.

Um weitere Beiträge zur Kenntnis des Stärkediagramms zu erhalten, wurde eine Anzahl nativer Stärkearten, die in der nachstehenden Tab. I angeführt sind, röntgenographisch untersucht.

Die Stärke wurde in einer Capillare mit etwas Collodium zu Stäbchen von etwa 1 mm Durchmesser geformt und mit Cu-K-Strahlung durchleuchtet. Man erhält so Debye-Scherrer-Diagramme mit etwa 12—13 Kreisen. Durch besondere Aufnahmen in einer zylindrischen Filmkamera wurde festgestellt, daß man weitere Linien nicht findet, so daß man sich mit Plattenaufnahmen begnügen kann. Aufnahmen mit Nickelfolienfilter ergaben die Abwesenheit der von der β-Linie herrührenden Interferenzen.

Die Zusammenstellung der Versuche zeigt, daß sich die Diagramme der nativen Stärke in zwei verschiedene Gruppen einteilen lassen, welche wir *Kartoffel-* und *Reisgruppe* nennen wollen.

Charakteristisch für die *Kartoffelgruppe* ist u. a. das Auftreten einer sehr starken, inneren Reflexion, Ring 1[1]), welche einem Netzebenenabstand von 16,0 Å.-E. entspricht. Eine andere starke Interferenz tritt als Ring 5 auf. Bei der *Reisgruppe* fehlt dagegen der innerste Ring 1, der starke Ring 5 ist vorhanden und außerdem zeigt sich noch eine starke Interferenz, Ring. 8. Die Diagramme der zur selben Gruppe gehörenden Arten sind untereinander gleich. In der Tab. I sind die Glanzwinkel $\vartheta/2$ bei den Stärketypen mit den dazu gehörigen Intensitätsangaben zusammengestellt. Aus diesen Zahlen geht hervor, daß die Glanzwinkel der beiden Hauptgruppen gleich, aber die Intensitäten verschieden sind (Fehlen einer Interferenz = Intensität 0).[2])

[1]) Diese Interferenz wurde weder von Sponsler, noch von Ott beobachtet.

[2]) Das verschiedene Amylopektingehalt der Stärkearten ist ohne Einfluß auf das Diagramm. Auch andere physikalische Konstanten der verschiedenen Stärken konnten nicht den zwei Gruppen entsprechend eingereiht werden. Auffallend ist nur, daß die Kornfrüchte Weizen, Reis und Hirse zur selben Gruppe gehören.

Digitized by Google

Tabelle 1.

Interferenzen der Stärkearten ($\vartheta/2$-Werte für CuK_α).

	Ring 1	2[2])	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
I. *Kartoffelgruppe.*	st.	s. schw.	m.	m.	st.	m.	m.	m.	schw.	schw.	s. schw.	schw.	
1. Kartoffel	2°48′	5°18′	7° 4′	7°43′	8°42′	9°53′	11° 3′	12° 3′	13°11′	15°36′	17°23′	19°19′	—
2. Curcuma angustifolia	46	6	2	39	36	48	0	6	7	37	10	—	—
3. Canna indica . . .	49	5	0	41	43	54	12	7	12	32	14	7′	—
4. Canna edulis . . .	47	20	2	46	48	47	0	7	20	38	20	—	—
5. Musa paradisiaca . .	44	19	10	44	45	57	13	14	19	52	—	—	—
6. Dioscoraea alata . .	48	2	—	43	45	53	2	1	6	43	6	—	—
7. Arracalia esculenta .	49	3	—	46	48	—	4	5	—	46	21	—	—
8. Jatropha Manihot .	48	11	—	50	43	verschw.	verschw.	11°55	14	37	—	—	—
9. Araucaria brasiliensis	49	4	—	47	47	—	—	11 55	—	47	18	—	—
10. „Xuxu“[1])	48	12	9	46	38	57′	7′	12 7	6	—	—	—	—
II. *Reisgruppe.*		s. schw.		m.-st.	st.	schw.		st.	schw.	schw.	s. schw.	s. schw.	s. schw.
1. Reis	—	5°25′	—	7°40′	8°56′	—	—	11°46′	13°27′	15°24′	17° 3′	19°25′	21°17′
2. Weizen	—	—	—	39	49	10° 2′	—	50	5	35	7	19	—
3. Hirse	—	—	—	46	43	—	—	43	—	—	—	—	—
4. Maranta arundinacea	—	5°17′	—	39	53	—	—	49	13° 7	15°37′	17° 10	—	—
5. Ipomoea tjalappa .	—	27	—	37	51	—	—	42	—	26	6	—	—
6. Arum esculentum . .	—	11	—	37	48	—	—	46	—	23	2	—	—
7. Batatas edulis . . .	—	7	—	39	45	—	—	44	—	30	2	—	—

[1]) Gurkenartiges Gewächs aus Brasilien.

[2]) Breiter Ring.

Digitized by Google

Nimmt man den Netzebenenabstand der innersten Reflexion, also $a = 16{,}0$ Å.-E., als eine Kante des Elementarkörpers an, so läßt sich eine quadratische Form für alle Interferenzen angeben, welche einem tetragonalen Elementarkörper mit den Kantenlängen $16{,}0 \times 16{,}0 \times 9{,}8$ Å.-E. entspricht. Tab. II enthält die nach dieser Formel berechneten und die beobachteten $\sin^2 \vartheta/2$-Werte.

Wie man aus Tab. II ersehen kann, sind die maximalen Abweichungen der Glanzwinkel von dem Mittelwert 1—2 Proc. Eine Ausnahme macht nur der sehr unscharfe Ring 2 mit der Maximalabweichung von 6 Proc. Dieser Ring ist aber höchstwahrscheinlich aus zweien zusammengesetzt, deren berechnete $\sin^2 \vartheta/2$-Werte in der Tabelle angegeben sind.

Tabelle II.

Indizierung der Stärkeinterferenzen.

$\sin^2 \vartheta/2 = 0{,}0023\,(h^2 + k^3) + 0{,}0061\,l^2$ ($\lambda = 1{,}54$ Å.-E.).

Ring	Glanzwinkel	Fehler	$\sin^2 \vartheta/2$ beob.	Indices	$\sin^2 \vartheta/2$ ber.	Intensität bei Gruppe I	Intensität bei Gruppe II
1	2°47′	3′	0,00235	100	0,0023	s. st.	—
2	5 10	18	0,0081	101 200	0,0084 0,0092	s. schw.	s. schw.
3	7 5	6	0,0152	201	0,0153	m.	—
4	7 43	10	0,0180	220	0,0184	m.	m.-st.
5	8 45	10	0,0231	310	0,0230	s. st.	s. st.
6	9 53	12	0,0294	311	0,0291	m.	s. schw.
7	11 4	5	0,0368	400	0,0368	m.	schw.
8a	11 45	5	0,0415	330	0,0414	—	s. st.
8b	12 4	10	0,0437	401 222	0,0420 0,0428	m.	—
9	13 12	10	0,0524	421	0,0521	schw.	s. schw.
10	15 37	15	0,0725	422 440	0,0704 0,0736	schw.	s. schw.
11	17 11	12	0,0873	601	0,0889	schw.	s. schw.
12	19 17	10	0,1090	204	0,1084	schw.	s. schw.
13	21 14	—	0,1313	730 533	0,1334 0,1331	—	s. schw.

Aus der angegebenen quadratischen Form berechnet sich ein Elementarkörper von dem Volumen 2524 cm^{-24}, welcher bei der Dichte 1,648 (Parrow) $n = \frac{2524 \,.\, 1{,}648}{1{,}64 \,.\, 162} = 15{,}7$, d. h. 16 $C_6H_{10}O_5$-Gruppen enthält.

Digitized by Google

Es ist zu bemerken, daß diese Auswertung keine große Sicherheit bietet, da sie ja auf einem Pulverdiagramm mit nur 13 Interferenzen beruht und da ein großer Elementarkörper gewählt werden mußte.

Sicher ist, daß der Elementarkörper keineswegs nur eine oder zwei Glucosegruppen enthalten kann, da der Netzebenenabstand von 16,0 Å.-E. damit nicht in Einklang zu bringen wäre.

Zahlreiche Versuche zur Orientierung der Krystallite, um ein Faserdiagramm zu erhalten, so z. B. Pressen, Nitrieren und Verspinnen zum Kunstfaden, u. a. blieben erfolglos.

Die Intensitätsunterschiede der zwei Diagrammgruppen, welche dieselben Interferenzen, also denselben Elementarkörper besitzen, können kaum auf mechanische Deformation zurückgeführt werden, da bei der Stärke Krystallaggregate bei ungestörtem Wachstum entstehen. Es bleibt also die Möglichkeit, Parameterunterschiede im Elementarkörper anzunehmen, die sich entweder durch physikalisch verschiedene Modifikationen erklären lassen, oder man wird an chemische Unterschiede und an Nichteinheitlichkeit der Stärkesubstanz denken müssen.

Die *Quellung* der Stärke beeinflußt das Diagramm nur insofern, als es mit fortschreitender Wasseraufnahme immer verschwommener wird.[1]) Behandelt man Stärkeproben beider Gruppen in siedender gesättigter Lösung von Kaliumcarbonat, wobei die Quellung nur gering bleibt, so wird das Diagramm nur etwas verwaschener. Bei stärkerer Quellung verbreiten sich die Interferenzen noch mehr. Ein Dextrinpräparat, welches durch Behandlung von Kartoffelstärke mit Wasser von etwa 70° dargestellt wurde, gab aber trotz Verbreiterung noch ein sehr deutliches Diagramm der nativen Kartoffelstärke.

Auch sogenannte „lösliche Stärken" verhalten sich ähnlich. So wurde z. B. eine „Zulkowsky-Stärke" (Kahlbaum) untersucht, die in kaltem Wasser leicht löslich war. Das native Kartoffelstärkediagramm zeigte sich hier auch

[1]) Vgl. auch J. R. Katz u. H. Mark, Phys. Zs. 25, 434 (1924).

Digitized by Google

deutlich, ebenso bei anderen Proben, wobei aber die schwachen Interferenzen mitunter schon ziemlich verschwommen waren.

In Stärkelösungen sind Micellgewichte von 2—300000 gefunden worden. Es ist also bei den löslichen Stärken die räumliche Anordnung des Krystallgitters durch die Dispergierung zum Sol nicht zerstört worden.

Die exotischen Stärken verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Herren Prof. Miehe und Prof. Ulbrich. Herrn Prof. R. O. Herzog möchte ich für seine Gastfreundlichkeit und für sein Interesse an dieser Untersuchung auch an dieser Stelle herzlichst danken.

Ebenso spreche ich meinen besten Dank dem *Ungarischen Kultusministerium* für das gewährte Stipendium und der *Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft* für die Überlassung einer Röntgenapparatur aus.

Schlußwort an Herrn H. Reihlen;

von *W. Manchot* und *H. Gall.*

[Aus dem Anorganischen Laboratorium der Technischen Hochschule München.]

(Eingegangen am 4. August 1928.)

In der Replik Reihlens[1]) auf meine Erwiderung[2]) seines ersten Angriffes[3]) findet sich der Satz: „Die Manchotsche Methode, die Bildung dieses Körpers durch den Geruch nachzuweisen“ usw. In Wirklichkeit wurde das Nitrosylmercaptid durch Eigenschaften und Analyse identifiziert[4]), nur haben wir es schon mit Rücksicht auf den Raum für überflüssig gehalten, in jedem Falle alle Einzelheiten, die zur Identifizierung geführt haben, zu wiederholen. Es ist also eine Irreführung des unbeteiligten Lesers, wenn Reihlen auf Grund unserer beiläufigen Bemerkung „doch kann man auch hier den eigentümlichen Geruch des Nitrosylmercaptids, zumal wenn man es einmal kennen gelernt hat, deutlich wahrnehmen“ — die Sachlage so hinstellt, als ob wir den Nachweis des Nitrosylmercaptids überhaupt nur auf den Geruch gestützt hätten.

[1]) A. 465, 72 (1928).
[2]) A. 459, 47 (1927).
[3]) A. 457, 71 (1927).
[4]) Vgl. B. 60, 2177, 2319 (1927).

Digitized by Google

Herr Reihlen bezeichnet unsere Überlegungen als „gänzlich sinnlos" (S. 82): er meint, wir hätten uns „nur sehr primitiver Hilfsmittel bedient" (S. 75), während er seine eigene Arbeitsweise, mit der er die von mir entdeckte Nickelverbindung nachmacht (S. 77) als den „elegantesten Weg" bezeichnet. Dieser — auch im übrigen — von Reihlen angeschlagene Ton verbietet es meinen Mitarbeitern und mir, mit Herrn Reihlen weiter zu diskutieren — ganz abgesehen davon, daß diese Diskussion unerträglichen Umfang annehmen müßte.

Wir werden deshalb unsere experimentellen Arbeiten, die bisher schon zu einer Reihe von neuen Verbindungen geführt haben, weiter fortsetzen und publizieren und bitten die Fachgenossen, unser künftiges Schweigen auf Reihlens Angriffe nicht als Zustimmung aufzufassen. Wir überlassen es gern Herrn Reihlen, durch seitenlange Strukturformeln[1]) und Reaktionsgleichungen „die Grundlagen für die Erforschung der Carbonyle zu schaffen".[2])

[1]) S. 91. [2]) S. 83.

Berichtigung.

Band 464, S. 228, Fußnote, 6. Zeile v. o.: statt („Glucosane") lies („Glucosame").

(Geschlossen am 7. September 1928.)

Digitized by Google